Aus der Medizinischen Klinik der Universität
des Saarlandes
Direktor: Prof. Dr. med. F. Doenecke

Untersuchungen über den Eiweißstoffwechsel bei 67 erwachsenen Leukämikern

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER
UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von
Winfried Lawall

Dekan: Prof. Dr. med. H. H. Meyer
Referent: Priv. Doz. Dr. med. D. Müting

1965

Aus der Medizinischen Klinik der Universität
des Saarlandes
Direktor: Prof. Dr. med. F. Doenecke

Untersuchungen über den Eiweißstoffwechsel
bei 67 erwachsenen Leukämikern

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER
UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von
Winfried Lawall

Dekan: Prof. Dr. med. H. H. Meyer
Referent: Priv. Doz. Dr. med. D. Müting

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

Inhaltsverzeichnis:

A. Einleitung ..... Seite 1
B. Fragestellung ..... " 4
C. Patientengut ..... " 6
D. Methodik ..... " 6
E. Ergebnisse ..... " 8
F. Besprechung der Ergebnisse ..... " 45
G. Zusammenfassung ..... " 67
H. Literaturverzeichnis ..... " 69

Die Abbildungen 1 - 33 liegen dem Original der Arbeit im Archiv der Medizinischen Fakultät der Universität des Saarlandes bei.

Die Abbildungen 1 - 33 liegen dem Original der Arbeit im Archiv der Medizinischen Fakultät der Universität des Saarlandes bei.

A. Einleitung:

Gegen Ende des letzten Jahrhunderts entfielen an deutschen Universitätskliniken nach VON LIMBECK 4 Leukämiker auf 10 000 sonstige Patienten. Dieses Verhältnis veränderte sich in den letzten Dezennien leider im Sinne einer starken Häufigkeitszunahme der Leukämiefälle. Heute beobachtet man nach HEILMEYER und BEGEMANN an den meisten deutschen Kliniken 50 bis 200 Leukämien unter 10 000 Patienten.

Auf die gleiche Patientenzahl entfallen in der Medizinischen Klinik der Universität des Saarlandes rund 60 Leukämiker, sofern man diesem Durchschnitt das Patientengut der Jahre 1958 bis 1962 zugrunde legt.

Abb. 1 soll die Verteilung der an dieser Klinik beobachteten Leukämiefälle während der Jahre 1956 bis 1963 veranschaulichen. Abb. 2 vermittelt dagegen einen Überblick über den prozentualen Anteil der Leukämien am gesamten Krankengut der Medizinischen Klinik in diesem Zeitraum. Berücksichtigt werden in diesen Darstellungen nur jene Fälle, die in der genannten Zeitspanne erstmals zur stationären Aufnahme kamen. - Von 1956 bis 1961 ist eine absolute und eine relative Häufigkeitszunahme unverkennbar; in den beiden letzten Jahren sind dagegen die Leukämiefälle etwas seltener geworden. - Es muß jedoch erwähnt werden, daß vor 1958 in dieser Klinik nur selten die einzelnen Leukämien zur statistischen Bearbeitung erfaßt wurden. Ferner werden nur die ersten 9 Monate des Jahres 1963 beachtet.

Über ein vermehrtes Auftreten der Leukosen wird auch aus anderen Ländern berichtet. AMANO errechnete für die Jahre 1948 bis 1951 in Hiroshima 8,2 Leukämien auf 100 000 Einwohner gegenüber 1,5 Fällen in den Jahren zuvor.

Angesichts dieser zahlenmäßigen Zunahme der Leukämien drängt sich die Frage nach dem Wesen dieser Krankheit auf.

Ihre Pathogenese gibt uns noch große Rätsel zu lösen. Das gilt auch für die therapeutischen Bemühungen, mit denen wir diese Krankheit zwar für einige Zeit beeinflussen, jedoch nicht beherrschen können. Nach HEILMEYER und BEGEMANN handelt es sich dabei um "eine Krankheit, die durch irreversible Wucherung leukocytärer Zellen in verschiedenen Reifegraden und der Abartung sowohl in den normalen Bildungsstätten, aber auch außerhalb derselben mit oder ohne Ausschwemmung in das strömende Blut gekennzeichnet ist".

Mit einigen Einschränkungen erkannte dies zuerst VIRCHOW im Jahre 1845. Er sah die "Weißblütigkeit", also die Vermehrung der weißen Blutkörperchen im peripheren Blut, nicht als Folge einer Eiterbildung an; vielmehr deutete er sie als pathologisches Phänomen sui generis. Er schrieb daher in einer Veröffentlichung: "Ich vindiziere damit für die farblosen Blutkörperchen eine Sonderstellung in der Pathologie."

Bereits wenige Jahre später trennte VIRCHOW auf der Basis der Zellanalyse 2 Leukämietypen: eine lienale mit großen Blutkörperchen, die der heutigen myeloischen Form entspricht, und eine lymphatische Leukämie mit freien Kernen.

COHNHEIM prägte schließlich den Begriff der Pseudoleukämie. Diesen sollte man heute nur noch im Sinne NAEGELIs verwenden. Letzterer verstand darunter alle Fälle, "die klinisch durch Milztumor, Lymphknotenschwellung, Anämie und Kachexie eine Leukämie vortäuschen, denen aber pathologisch-anatomisch völlig andere Prozesse zugrunde liegen".

EHRLICH gelang es, die Leukämie nach der Art der Gewebswucherung zu differenzieren. Er unterschied eine durch Wucherung des lymphatischen Gewebes, eventuell auch des Knochenmarkes, bedingte lymphatische und eine durch Wucherung des myeloiden Gewebes bedingte myeloide Leukämie.

Die heute übliche Einteilung der Leukämien beruht auf den von VIRCHOW geschaffenen und später von EHRLICH, NAEGELI und anderen abgeänderten Grundlagen. Danach unterscheiden wir:

1) Lymphadenosen oder lymphatische Leukämien, die auf einer Wucherung des lymphatischen Gewebes beruhen und
2) Myelosen oder myeloische Leukämien, die durch eine Erkrankung des myeloischen Gewebes gekennzeichnet sind.

Darüber hinaus erfahren die Leukosen eine Unterteilung in chronische und akute Verlaufsformen. Maßgebend hierfür sind vor allem hämatologische Kriterien: das Differentialblutbild der akuten Leukämien beherrschen vorwiegend unreife Zellformen; diese fehlen dagegen weitgehend bei chronischen Verläufen im weißen Blutbild. Eine genaue Trennung der beiden Formen ist jedoch nicht immer möglich.

Einer Unterteilung der Leukämien entsprechend der Höhe der Leukocytenzahlen im peripheren Blut in leukämische, sub- und aleukämische Formen wird heute keine so große Bedeutung mehr beigemessen, wie dies HEILMEYER und BEGEMANN betonen.

Was die Pathogenese der Leukose anbelangt, so wollen 2 Richtungen die pathologisch-anatomischen Veränderungen erfassen: auf der einen Seite steht die Lehre von der systemartigen Hyperplasie und auf der anderen Seite die Theorie der tumorösen Erkrankung.

Vor allem NAEGELI vertrat mit Nachdruck die Theorie der systemartigen Hyperplasie für alle Leukämiearten. Danach tritt die Lymphadenose sofort generalisiert als Systemerkrankung auf und hat keinen primären Herd. Auch bei den Myelosen sind sofort die Gesamtheit des myeloischen Gewebes im Knochenmark und die indifferenten myelopotenten Mesenchymzellen befallen.

Relativ spät traten dagegen die Verfechter der Tumortheorie für beide Leukämietypen auf den Plan. BANTI (1904) und RIBBERT (1907) sprachen sich als erste offen für die Tumornatur der Leukämien aus. Danach tritt zunächst ein Primärtumor auf, der Tochterzellen freigibt, die in die verschiedensten Organe metastasieren.

Der Streit, ob es sich bei der Leukämie um eine Tumor- oder um eine Systemerkrankung handelt, währt nun schon ein halbes Jahrhundert. Die Anhänger einer jeden Richtung brachten viele Argumente vor. Diese sind aber alle nicht endgültig beweisend für die eine oder andere Theorie.

Ebensowenig konnte bislang endgültige Klarheit über die Ätiologie der Leukosen erzielt werden (ROHR). Berücksichtigt man die bisherigen Anschauungen, so kommen nach OTTO in erster Linie ionisierende Strahlen, cancerogene Substanzen und Viren als ätiologische Faktoren in Betracht.

GOLL denkt in diesem Zusammenhang auch an Störungen immunbiologischer Prozesse, hormonelle Schäden und Regulationsstörungen der Hämatopoetine.

Aus dem bisher Gesagten geht hervor, daß wir zwar verschiedene Hinweise über die Art leukämischer Noxen haben, seien diese nun infektiös toxischer, chemischer, physikalischer oder dysregulatorischer Natur. Die Ergebnisse zahlreicher Arbeiten gestatten aber GOLL noch keine Schlußfolgerungen über die Ätiologie der Leukämie, die das Stadium der Hypothese überschreiten.

B. Fragestellung:

Das Grundproblem, auf das alle Fragen in Zusammenhang mit der Leukämie letzten Endes hinauslaufen, ist folgendes: wie wird aus dem normalen Leukocyten eine maligne Blutzelle? - Hierbei spielen zweifellos veränderte Stoffwechselvorgänge der weißen Blutkörperchen eine Rolle; gesunde Stoffwechselprozesse sind nämlich Voraussetzung für die Entstehung eines normalen Leukocyten.

Die Literaturberichte über den Stoffwechsel der leukämischen Leukocyten und die Stoffwechselvorgänge bei der Leukämie überhaupt widersprechen einander erheblich. Nach OTTO ist zwar der Eiweißstoffwechsel bei Leukämien besser erforscht als etwa der Kohlenhydrat- oder der Fettstoffwechsel. Das darf jedoch nicht über die vielen Unklarheiten hinwegtäuschen, die gerade auf dem Gebiet des Eiweißstoffwechsels noch bestehen.

Es wurden schon früh Untersuchungen über den Eiweißstoffwechsel bei Leukosen angestellt (IGNATOWSKI, OKADA und HAYASHI, BECHER und HERRMANN und andere). Dabei forschte man in erster Linie nach Zwischen- und Endprodukten dieses Stoffwechsels, die in Blut und Urin in qualitativer oder quantitativer Hinsicht verändert angetroffen werden. Hierfür kommen zuerst der freie Alpha-Amino-Stickstoff, die Harnsäure, die einzelnen Aminosäuren sowie Enzyme und andere Faktoren in Frage. Die verschiedensten Untersuchungen über diese Substanzen haben aber noch keinen eindeutigen Aufschluß über charakteristische

Veränderungen des Eiweißstoffwechsels bei Leukämien erbringen können.

Nicht zuletzt deshalb hat man in den letzten Jahren mehr und mehr von der elektrophoretischen Untersuchung der Serumproteine Gebrauch gemacht und nach qualitativen und quantitativen Veränderungen der Proteinfraktionen gesucht.

Bekanntlich ist die Leber bei Leukämien oft primär durch leukämische Infiltrationen oder sekundär durch die begleitende Anämie geschädigt. Die Leber ist aber praktisch der alleinige Bildungsort der Plasmaalbumine (MILLER und Mitarbeiter); außerdem beteiligt sie sich zu 80% an der Globulin-Bildung. Eine diffuse Schädigung des Leberparenchyms muß deshalb früher oder später auch zu einer Störung der Eiweißsynthese führen. Je länger ein diffuser Leberparenchymschaden besteht, desto mehr nimmt der Gehalt an Plasmaeiweiß, besonders an Albumin, ab (MÜTING).

Es liegt daher die Frage nahe, ob bisher Störungen der Eiweißsynthese anhand der elektrophoretischen Trennung der Serumeiweißkörper nachgewiesen werden konnten.

Wie später gezeigt wird, sind auch darüber in der Literatur keine klaren und übereinstimmenden Aussagen erkennbar. Aus diesem Grund soll in der vorliegenden Arbeit näher auf den Eiweißstoffwechsel bei Leukosen allgemein und speziell auf folgende Fragen eingegangen werden:

1) Lassen sich Störungen des Eiweißstoffwechsels bei Leukämien nachweisen? - Wenn ja,
2) welcher Art sind diese Veränderungen?
3) Bestehen Beziehungen zwischen der Form der Leukämie und diesen Störungen?
4) Welchen Einfluß haben Art und Schwere des spontanen Verlaufes auf den Eiweißstoffwechsel?
5) Hat die jeweils angewandte Therapie einen Einfluß auf den Eiweißstoffwechsel des Leukämikers?

C. Patientengut:

Als Grundlage für die Besprechung der aufgeworfenen Fragen dient ein Krankengut von 67 Patienten. Diese kamen vorwiegend in den Jahren 1958 bis 1963 zur stationären Beobachtung bzw. Behandlung in die Medizinische Klinik der Universität des Saarlandes.

Dieses Patientengut wird nach hämatologischen, klinischen und histologischen bzw. pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten eingeteilt in chronisch myeloische, chronisch lymphatische und akute Leukämien. - Eine Trennung der akuten Fälle in akute myeloische und akute lymphatische Verläufe erübrigt sich, da nur akute myeloische Formen vorkamen.

Die 67 Patienten verteilen sich auf die einzelnen Gruppen wie folgt:

1) 23 chronisch myeloische Leukämien
2) 20 chronisch lymphatische Leukämien
3) 24 akute Leukämien

Inzwischen sind von den chronischen Myelosen 11, von den chronischen Lymphadenosen 6 und von den akuten Leukosen 20 Patienten verstorben. Einige Patienten mit chronischen Krankheitsverläufen werden zur Zeit in der Medizinischen Universitätsklinik ambulant überwacht. Über das Schicksal der restlichen Patienten ist nichts bekannt.

In 16 Fällen war die Möglichkeit gegeben, durch Lymphknotenentnahme histologische bzw. durch Obduktion makroskopische und mikroskopische Untersuchungen anzustellen. Diese wurden im Pathologischen Institut der Universität des Saarlandes von Herrn Prof. Dr. ROTTER und in der Hautklinik der Universität des Saarlandes von Herrn Prof. Dr. NÖDL durchgeführt, denen hiermit für die Überlassung ihrer Diagnosen gedankt sei.

D. Methodik:

Zur Beurteilung des Eiweißstoffwechsels bei Leukämien gelangen in dieser Arbeit quantitative Bestimmungen der gesamten Serumproteine sowie einzelner Proteinfraktionen zur Anwendung.

Die Gesamteiweißmenge im Serum wurde nach dem Verfahren von WOLFSON, COHN, CALVARY und ICHIBA bestimmt. Es handelt sich um eine kolorimetrische Methode, die auf der Biuret-Reaktion beruht. In Tab. 1 wird der normale Gesamteiweißwert bei diesem Verfahren angegeben.

Tab.1: Normalwerte der Gesamteiweißmenge und der Serumproteinfraktionen in g% bei 100 Gesunden (modifiziert nach MÜTING)

	GE	Albumin	Globuline			
			Alpha-1	Alpha-2	Beta	Gamma
	g%					
x	7,47	4,37	0,37	0,67	0,94	1,12
s	0,47	0,38	0,12	0,15	0,17	0,31
Nb	6,5-8,0	3,5-5,0	0,13-0,61	0,37-0,97	0,6-1,28	0,5-1,74

In dieser Tabelle bedeuten: GE= Gesamteiweißmenge im Serum, x= Mittelwert, s= mittlere quadratische Abweichung vom Mittelwert, Nb= Normbereich (Nb= $x \pm 2s$); der Normbereich für die Gesamteiweißmenge beruht dagegen auf den Angaben von WUHRMANN und WUNDERLY.

Die quantitative Ermittlung der Serumproteinfraktionen erfolgte elektrophoretisch nach der Methode von GRASSMANN, HANNIG und KNEDEL. Über die Normalwerte bei diesem Verfahren gibt Tab. 1 Aufschluß.

Die Angaben erfolgen in dieser Tabelle in g%. Im Gegensatz dazu führen viele Autoren die Werte nur in rel.% an. Es sagt aber eine Angabe in rel.% nichts aus über die wirklich vorhandene Menge der betreffenden Proteinfraktionen. Die Albumin- und Globulinangabe in rel% kann noch ausreichen, wenn gleichzeitig die Gesamteiweißmenge in g% erwähnt wird. Wenn aber, wie das bei einigen Autoren leider der Fall ist, die Serumproteinfraktionen in rel% erfaßt werden und gleichzeitig die Gesamteiweißangabe fehlt, so sind diese Werte als Belege unzureichend. Obwohl in

einem solchen Fall die Relativwerte unauffällig sein können, ist damit noch nicht gesagt, daß sich auch die absoluten Werte der Proteinfraktionen normal verhalten. Diese können sowohl in normaler Menge als auch vermehrt oder vermindert vorliegen.

Außerdem soll in dieser Arbeit der Gehalt der Harnsäure im Serum besonders beachtet werden, um daraus gegebenenfalls Rückschlüsse auf den Eiweißstoffwechsel bei Leukämiepatienten ziehen zu können. Die quantitative Bestimmung der Serumharnsäure erfolgte nach HEILMEYER und KREBS. Die physiologische Schwankungsbreite liegt bei diesem Verfahren zwischen 2,0 und 4,0 mg% (nach 40 Fällen von MÜTING).

E. Ergebnisse:

Zunächst sollen die häufigsten anamnestischen Beschwerden der 67 an Leukämie erkrankten Patienten Beachtung finden. Einen Überblick über die entsprechenden Angaben der Leukämiker vermitteln Tab. 2 und die Abbildungen 3, 4 und 5.

Tab.2: Anamnestische Beschwerden bei 67 Leukämikern

	c.m.L.(23)	c.l.L.(20)	akute L.(24)
	Z a h l d e r F ä l l e		
langsamer Beschwerdebeginn	20	16	11
plötzlicher Beschwerdebeginn	3	2	9
vorangehender Infekt	2	5	6
Temperatursteigerung	5	0	9
Schwitzen, Nachtschweiß	7	2	7
Gewichtsverlust	11	11	9
Oberbauchbeschwerden	10	6	2
Blutungsneigung	8	4	9

In Tab. 2 sind die häufigsten anamnestischen Beschwerden bei chronisch myeloischen (= c.m.L.), chronisch lymphatischen (= c.l.L.) und akuten Leukämien zusammengestellt. Die eingeklammerten Zahlen geben das gesamte Patientengut einer jeden Leukämiegruppe an.

Bei allen Fällen mit langsamem Beschwerdebeginn bestanden die ersten Krankheitszeichen schon länger als 4 Wochen, bevor diese Patienten den Arzt aufsuchten. Die Beschwerdedauer des größten Teils dieser Patienten lag zwischen 1 Monat und 3/4 Jahr. Einige Kranke mit chronischen Leukosen konsultierten angeblich erst 2, 3 bzw. 5 Jahre nach Beschwerdebeginn einen Arzt.

Die Patienten mit plötzlichem Beschwerdebeginn mußten bereits nach weniger als 4 Wochen nach Einsetzen der ersten Beschwerden einen Arzt aufsuchen.

Ein langsamer Beschwerdebeginn lag bei fast allen chronischen Myelosen (20 Fälle) und chronischen Lymphadenosen (16 Fälle) vor, dagegen nur bei etwa der Hälfte der akuten Verläufe (11 Fälle).

Der plötzliche Beschwerdebeginn kam bei den akuten Formen (9 Fälle) öfters als bei den chronischen Myelosen (3 Fälle) und chronischen Lymphadenosen (2 Fälle) vor.

Rein zufällig entdeckte man die chronisch lymphatischen Leukämien von 2 Patienten. - Bei 4 akuten Leukosen ließ sich der Beginn der Erkrankung zeitlich nicht festlegen.

6 Kranke mit akuten Leukämien gaben an, sich nach einem vorangehenden Infekt nicht mehr recht erholt zu haben. Ähnliche Aussagen machten 5 Patienten mit chronischen Lymphadenosen und 2 mit chronischen Myelosen.

Während Temperatursteigerungen in der Anamnese der chronisch lymphatischen Leukämien fehlten, wurden diese von 9 Erkrankten mit akuter und 5 mit chronisch myeloischer Leukämie angegeben.

Über Nachtschweiß und zahlreiche Schweißausbrüche ohne vorausgehende körperliche Anstrengung oder psychische Erregung klagten gleichviel Patienten mit akuten und chronisch myeloischen Leukämien (je 7 Fälle). Bei den chronisch lymphatischen Leukämien ließen sich derartige Beschwerden kaum eruieren (2 Fälle).

Etwa die Hälfte der Patienten aller 3 Gruppen klagte über Gewichtsabnahme seit Erkrankungsbeginn.

Oberbauchbeschwerden spielten bei den chronischen Myelosen (10 Fälle) eine größere Rolle als bei den chronischen Lymphadenosen (6 Fälle) und den akuten Leukosen (2 Fälle).

Blutungen, v.a. Zahnfleisch-, Nasen- und Hautblutungen ereigneten sich öfters in der Vorgeschichte der akuten Leukosen (9 Fälle) als in der der chronischen Myelosen (8 Fälle) und in der der chronischen Lymphadenosen (4 Fälle).

Die wichtigsten klinischen Befunde der 67 Patienten zur Zeit der Aufnahme in die Medizinische Universitätsklinik Homburg sind dagegen aus Tab. 3 und den Abbildungen 6, 7 und 8 zu ersehen.

Tab. 3: Klinische Befunde bei 67 Leukämiepatienten

	c.m.L.(23)	c.l.L.(20)	akute L.(24)
Symptom	Z a h l d e r F ä l l e		
Splenomegalie	20	13	10
Hepatomegalie	16	16	14
Lymphknotenschwellung (en)	10	17	11
derbe Milz	8	3	6
Druckschmerz der Milz	9	2	3
allgemeine Blässe	13	8	18
Blutungen	7	6	10
Systolicum	10	11	10

Tab. 3 zeigt eine Zusammenstellung der häufigsten klinischen Befunde bei chronisch myeloischen (= c.m.L.), chronisch lymphatischen (= c.l.L.) und akuten Leukämien zur Zeit der Klinikaufnahme. Die eingeklammerten Zahlen geben das Patientengut einer jeden Leukämiegruppe an.

Bei der Aufnahmeuntersuchung wurde bei fast allen chronischen Myelosen (20 Fälle), bei 13 chronischen Lymphadenosen und 10 akuten Leukosen ein Milztumor unterschiedlicher Größe festgestellt.

Die Leber war bei 16 chronisch myeloischen, 16 chronisch lymphatischen und 14 akuten Fällen tastbar vergrößert.

Lymphknotenschwellungen tastete man am häufigsten bei den

chronischen Lymphadenosen (17 Fälle). Chronische Myelosen (10 Fälle) und akute Leukosen (11 Fälle) wiesen diese seltener auf. Die Vergrößerungen betrafen in erster Linie die cervicalen, axillaren und inguinalen Lymphdrüsen. Es sei ausdrücklich hervorgehoben, daß in diesem Zusammenhang weder von isolierten noch von generalisierten Lymphknotenschwellungen gesprochen wird; es soll damit lediglich auf das Vorhandensein von vergrößerten Lymphdrüsen aufmerksam gemacht werden.

Der Milztumor fühlte sich bei 8 chronischen Myelosen, 3 chronischen Lymphadenosen und 6 akuten Leukosen derb an.

9 Patienten mit chronisch myeloischer Leukämie gaben bei der klinischen Untersuchung einen Druckschmerz der Milz an, dagegen nur 2 Patienten mit chronisch lymphatischer und 3 mit akuter Leukämie.

Eine auffallende Blässe zeigten 13 Myelosen, 8 Lymphadenosen und 18 akute Leukosen.

Hämorrhagische Diathesen gehörten v.a. zum Bild der akuten Leukosen (10 Fälle). Bei chronischen Myelosen (7 Fälle) und chronischen Lymphadenosen (6 Fälle) traten Blutungen etwas seltener in Erscheinung.

Systolische Geräusche hörte man bei je 10 Patienten mit chronischen Myelosen und akuten Leukosen, ferner bei 11 chronisch lymphatischen Leukämien.

In den Tabellen 4a, 5a und 6a wird ein Überblick über die klinischen Daten der Patienten mit chronisch myeloischen, chronisch lymphatischen und akuten Leukämien zur Zeit der Klinikaufnahme gegeben.

In der Gruppe der chronischen Myelosen zählte der jüngste Patient 16 und der älteste 68 Jahre. Das Durchschnittsalter der an dieser Krankheit leidenden 23 Patienten betrug ungefähr 46 Jahre. Das mittlere Körpergewicht dieser Erkrankten erreichte 65 kg bei einer durchschnittlichen Körpergröße von 1,71 m.

Bei insgesamt 9 Patienten mit chronisch myeloischer Leukämie bestand zur Zeit der Klinikaufnahme eine Zweiterkrankung.

Während 4 von 5 Obduktionen die klinische Diagnose "chronisch myeloische Leukämie" bestätigen konnten, lautete

bei 1 Patientin (Fall 8) die pathologisch-anatomische Diagnose "Retothelsarkom". Die Einreihung dieser Patientin zur Gruppe der chronischen Myelosen ist aber gerechtfertigt, da nachweislich über 4 Jahre eine chronische Myelose vorlag. Erst 1/2 Jahr ante finem bildete sich ein Retothelsarkom aus, welches das myeloische Gewebe fast völlig verdrängte.

Obwohl die chronisch myeloische Leukämie des Patienten 19 durch eine histologische Lymphknotenuntersuchung nicht gesichert werden konnte, bestätigte eine spätere Sternalpunktion die Verdachtsdiagnose "aleukämische Myelose".

Der jüngste Vertreter der chronischen Lymphadenosen war 34 und der älteste 85 Jahre alt, als die Aufnahme in die Klinik erfolgte. Das Durchschnittsalter dieser Leukämiegruppe betrug fast 67 Jahre. Das mittlere Körpergewicht der chronisch lymphatischen Leukämiker lag bei 62 kg; die durchschnittliche Körpergröße erreichte 1,66 m.

Insgesamt 10 Patienten dieser Krankheitsgruppe litten noch an anderen Erkrankungen als der Leukämie.

Die in 2 Fällen durchgeführte histologische Untersuchung bestätigte die jeweilige klinische Diagnose.

In der Gruppe der akuten Leukosen zählte der jüngste Vertreter 16 und der älteste 75 Jahre. Das durchschnittliche Erkrankungsalter betrug ungefähr 36 Jahre, das mittlere Körpergewicht der Kranken 63 kg und die mittlere Körpergröße 1,71 m.

Der Krankheitsverlauf von 7 Leukämikern dieser Gruppe war durch klinische Komplikationen beeinträchtigt.

Eine (Fall 6) von den akuten Leukosen erwies sich bei der Obduktion als Chloroleukämie.

Die pathologisch-anatomische Diagnose entsprach der klinischen bei Fall 8. Obwohl hier ein chronisches Grundleiden vorlag, wird dieser Fall wegen seines akuten terminalen Charakters den akuten Verlaufsformen zugezählt.

Ähnlich verhielt es sich mit Patient 9. Die Diagnose des Pathologen lautete zwar "chronisch myeloische Leukämie". Der klinische Verlauf dieses Falles rechtfertigt jedoch seine Einreihung in die Gruppe der akuten Leukosen.

Einer Lymphknotenuntersuchung und der Beurteilung von

Zahnfleischproliferationen zufolge litt Patient 16 an einer "leukämischen Myelose". Die Differentialblutbilder und eine Sternalmarkuntersuchung ließen jedoch in erster Linie an eine Paramyeloblastenleukämie denken.

Bei der Erkrankung der Patientin 21 handelte es sich ursprünglich um eine Retikulose, die im Verlauf des Klinikaufenthaltes in eine Myeloblastenleukämie überging. Auch dieser Fall wird wegen seines klinischen Bildes den akuten Leukämien zugezählt, obwohl der Pathologe eine "chronische Sepsis" diagnostizierte.

Die klinisch-chemischen Daten der Patienten der 3 Leukämiegruppen zur Zeit der Aufnahme in die Klinik sind in den Tabellen 4b, 5b und 6b zusammengestellt. Die dabei benutzten Abkürzungen und Symbole bedeuten: GE= Gesamteiweiß im Serum, Alb.= Albumine, Prothr.= Prothrombin, Bilir. bzw. Bil.= Bilirubin, alkal. Phos.= alkalische Phosphatase, Xanthopr.= Xanthoprotein, EW= Eiweiß, Ubg= Urobilinogen, Ubl= Urobilin;(-)= die entsprechenden Stoffe wurden im Urin nicht oder in normaler Menge angetroffen, (+) = die betreffenden Substanzen fielen im Urin in geringer Menge oder leicht vermehrt an, + = diese Stoffe waren im Harn deutlich oder vermehrt nachweisbar.

Auf den nächsten Seiten werden die klinisch-chemischen Untersuchungsergebnisse der chronisch myeloischen, chronisch lymphatischen und akuten Leukämien getrennt angeführt.

1) Chronisch myeloische Leukämien:

Bei allen 23 Patienten dieser Gruppe war das gesamte Serumeiweiß quantitativ bestimmt worden. 14mal davon hielten sich die Werte im Normalbereich auf (vgl. Abb. 9). Eine mäßige Hyperproteinämie stellte sich bei 6 Patienten heraus (Fälle 4, 6, 8, 12, 13 und 14), von denen Fall 13 mit 8,5 g% den höchsten Wert erreichte. Hypoproteinämien fanden sich bei 3 Erkrankungen (Fälle 9, 10 und 20). Der niedrigste Wert betrug 6,30 g% (Fall 20).

Die Serumalbumine verhielten sich bei 12 von 21 Patienten normal (vgl. Abb. 10). Erniedrigte Werte lagen bei 9 Erkrankten

Tab. 4a: Klinische Daten der Patienten mit chronisch myeloischen Leukämien

Lfd.Nr.	Name	Krkbl.Nr.	Alter	Größe	Gewicht	Komplikationen	Histol. bzw. pathologisch-anatom. Diagnose
			Jahre	cm	kg		
1	Ba.E.	1677/60	53	160	79		
2	Be.E.	2166/61	58	178	64	Facialisparese bds., Zustand nach Cholecytektomie	
3	Be.P.+	1035/59	31	173	71		Obd.7202/59: chronisch myeloische Leukämie
4	Dr.G.	1483/62	16	160	51		
5	Di.J.	1241/63	65	-	-		
6	vE.A.	1485/62	57	165	74	chron. subacide Gastritis, leichte Hypertonie	
7	Ge.S.+	2100/61	48	157	51	Diab. mell., Hepatitis	Obd.8233/61: chronisch myeloische Leukämie
8	Gi.I.+	253/62	25	-	37		Obd.8550/62: Retothelsarkom
9	Gr.H.	2110/58	50	174	46	Chron. Bronchitis	
10	Gr.W.+	1370/62	46	198	85		
11	Ho.A.	51/59	59	186	100		
12	Hu.M.	1770/58	45	-	52		
13	Li.K.	115/62	47	170	65		
14	Mü.G.	1162/61	23	172	69		
15	Pe.G.+	1121/61	25	176	68		
16	Pe.P.+	2114/58	29	177	58		Obd.6962/58: Chron. Myelose (Chloroleukämie)
17	Re.K.+	1769/62	58	172	51		
18	Ru.F.+	2328/59	68	157	67	Diab. mell.	Obd.7432/59: Chron.Myelose, Pyelonephrit., Nierensteine
19	Sc.W.+	896/62	57	174	79	Osteochondrose d. HWS	Hist.1708/62: unspezif. Reizzustand eines Lymphknotens
20	Sc.K.	927/62	43	162	62	Steroid-Diabetes	
21	St.W.+	1605/61	57	172	54	Cholelithiasis	
22	Su.E.+	427/61	40	-	54		
23	We.E.	139/62	60	172	78	Pleuraerguß	

Tab. 4b: Klin.-chemische Daten der Patienten mit chronisch myeloischen Leukämien

Lfd. Nr.	Datum	SERUM						SERUM								BLUT				URIN			
		GE	Alb.	Globuline				Pro-thr.	Ta-kata	Bi-lir.	Eisen	alkal. Phos.	Xan-tho	Rest N	Harn-säure	Leukoc.	Ery.	Thromb.	Hbg	EW	Ubg	Bil	Ubl
				α 1	α 2	β	γ																
		g%						%	mg%	mg%	γ%	BE	E	mg%		/mm³	Mill/mm³	/mm³	g%				
1	24. 5.60	6,60	3,74	0,45	0,71	0,74	0,96								5,2	119 200	1,98	29 700	5,2	(+)	-	-	-
2	10.11.61	7,30	4,44	0,34	0,51	0,73	1,28	63		0,4			22	25		229 600	3,13	212 800	9,6	(+)	-	-	-
3	25.10.58	7,20	3,41	0,35	0,76	0,87	1,81		90	0,6			16	25		94 000	3,20	115 200	9,6	-	-	-	-
4	7.12.59	8,40	4,77	0,38	0,80	1,15	1,30	55						25	2,6	182 400	3,15	204 000	9,4	-	-	-	-
5	29. 7.63	6,60	3,70	0,28	0,65	0,85	1,12	48	100	0,4			20		9,8	502 400	2,65	98 000	8,5	+	(+)		
6	9. 2.62	8,20	4,76	0,48	0,51	1,06	1,39	67	90	0,6	68		18	20		161 000	2,90	214 600	9,3	-	-	-	-
7	10. 6.61	7,00	2,86	0,46	0,60	0,88	2,20	81	30	5,1	50	20,3	17	20		54 000	3,83		12,4	-	-	-	-
8	12.10.57	8,20							100	0,8						99 600	2,31	142 000	6,2	+	-		
9	25.10.58	6,40	2,51	0,73	1,12	0,60	1,44		90	0,5	66					108 200	2,82	252 000	9,6	-	-	-	-
10	10. 2.61	6,40	2,80	0,51	0,81	0,96	1,32		100	0,6			16	22		195 200	3,42	219 000	10,7	+	-	-	-
11	26. 6.58	7,90	4,54	0,39	0,88	0,90	1,19		100						4,2	50 800	4,37	202 000	13,8	-	+	-	-
12	2.12.57	8,20	3,93	0,42	0,73	1,15	1,97		50	0,8						3 400	2,70		8,4	-	-	-	-
13	6. 1.61	8,50	4,29	0,49	0,74	0,84	2,14		80	1,3						161 000	2,93	178 200	9,0	-	-	-	-
14	12. 7.61	8,10	3,99	0,59	0,77	1,05	1,71				105	3,4	22	45		283 400			11,0	-	(+)	-	-
15	2. 4.59	7,30	4,04	0,36	0,58	1,07	1,25				83				5,4	51 200	3,64	211 120	10,1	-	-	-	-
16	12. 5.56	6,60	1,98	0,57	1,06	1,09	1,90		70	0,5		3,8				137 700	2,75		8,0	-	(+)	-	
17	4.12.61	6,50	2,93	0,42	0,70	0,85	1,60		80	0,9			24	35	5,6	116 800	2,05	41 000	6,6	(+)	-	-	-
18	13. 6.58	7,10	2,91	0,48	0,74	1,50	1,47		50	0,9	103	2,8				199 200	3,67	249 600	9,4	(+)	(+)		
19	1. 3.62	7,10	4,26	0,43	0,50	0,57	1,34		80	0,7	75		25	25		4 200	2,09	83 600	6,7	-	(+)		
20	16. 5.61	6,30								0,5			18	21	4,1	560 000	2,84	200 600	9,5	(+)	-	-	-
21	24. 5.60	7,30	3,12	0,44	0,62	1,45	1,67		100			4,3				69 600	3,12	470 000	8,7	-	-	-	-
22	1. 3.61	6,50	2,73	0,87	0,87	0,92	1,11		90	0,7			25	24	4,3	14 200	2,13	33 200	6,5	-	-	-	-
23	20. 4.61	6,80	3,51	0,47	0,70	0,90	1,22			0,6	63		20	24		7 200	3,34		10,0				

Tab. 5a: Klinische Daten der Patienten mit chronisch lymphatischen Leukämien

Lfd.Nr.	Name	Krkbl.Nr.	Alter	Größe	Gewicht	Komplikationen	Histol. bzw. pathologisch-anatom. Diagnose
			Jahre	cm	kg		
1	Bi.E.	968/60	79	167	56	Hypertonie, allgemeine Sklerose, Oberschenkelhalsfraktur	
2	Bi.W.	829/59	59	175	80		
3	Bl.P.+	807/62	56	170	62		
4	Br.R.	1028/62	66	179	83	leichter Diabet. mell.	
5	Br.A.	1366/62	85	159	56		Hist. (Prof. Dr. NÖDL): chron. Lymphadenose
6	Eb.N.+	693/61	79	-	49	Prostata-Ca	
7	He.H.+	1546/60	61	167	62	Hypertonie, Herzmuskelschädigung	
8	Ka.H.	541/59	67	152	42		
9	Ki.F.	931/63	34	172	74		
10	Kl.F.	474/63	73	-	62	Cerebralsklerose, Herzinsuffizienz	Hist.952/63: chron. Lymphadenose
11	Le.P.	1711/59	84	170	56		
12	Me.J.	27/62	63	176	66	Silikose II-III, Lungenemphysem	
13	Mo.F.+	1132/62	56	176	65		
14	Pe.J.	1089/62	55	176	87	Diab. mell., Nephrolithiasis	
15	Sc.K.	1611/60	73	154	49		
16	Sc.K.	1363/60	64	158	76	leichte Herzdekompensation	
17	Si.F.	1262/61	76	154	44	Cystitis mit Blasenblutung	
18	Wi.H.	437/61	75	163	62		
19	Wi.K.	1345/60	71	156	48	links-ventriculäre Störung der Erregungsrückbildung	
20	Wo.F.	640/63	58	167	62		

Tab. 5b: Klin.-chemische Daten der Patienten mit chronisch lymphatischen Leukämien

Lfd. Nr.	Datum	SERUM														BLUT				URIN			
		GE	Alb.	Globuline				Pro-thr.	Ta-kata	Bi-lir.	Eisen	alkal. Phos.	Xan-tho	Rest N	Harn-säure	Leukoc.	Ery.	Thromb.	Hbg	EW	Ubg	Bil	Ubl
				α_1	α_2	β	γ																
		g%						%	mg%	mg%	γ%	BE	E	mg%		/mm³	Mill/mm³	/mm³	g%				
1	16. 5.60	6,50	2,88	0,55	0,91	1,22	0,94		100	0,6			20	29	3,4	152 000	3,30	70 000	10,8	-	(+)	-	-
2	11. 3.59	7,00	3,67	0,48	0,74	1,02	1,09	100	100	0,6	125				4,8	62 800	3,10	108 500	9,9	-	-	-	-
3	15.11.61	6,10	3,94	0,35	0,46	0,70	0,65	84	100	0,6	82			27		26 400	3,85	159 600	11,9	-	-	-	-
4	7. 7.62	6,60	4,15	0,42	0,67	0,82	0,54	97	100	0,8			32	26	8,6	31 400	3,54		10,9	(+)	+	-	-
5	22. 2.62	7,20	4,68	0,27	0,81	0,77	0,67		100	0,3			30	25		24 400	4,32		13,3	-	-		
6	13. 4.61	7,80	2,92	0,37	0,69	0,95	2,87	70	40	0,6			23	42	6,0	178 400	3,04	91 200	10,0	+	-	-	-
7	26. 9.58	7,60	3,46	0,40	1,32	1,32	1,10		90	0,7			22	24	3,8	401 600	4,24	189 900		-	(+)		
8	7. 1.59	8,30	3,50	0,40	0,80	1,40	1,90	63						28	4,8	67 800	2,79		8,5	-	-	-	-
9	25. 4.62	7,30	4,60	0,53	0,72	0,88	0,57		100	0,3			15	29	6,1	304 800	3,26		11,0	-	-	-	-
10	6. 2.63	6,60	2,58	0,48	0,83	0,90	1,81	100	80	0,7			18	51	3,0	6 200	3,22	130 400	10,5	(+)	-	-	-
11	22. 9.59	7,10	2,56	0,59	1,05	1,17	1,73	88	90				23	17		53 400	2,65	185 500	8,0	-	-	-	-
12	5.12.60	6,60	3,94	0,34	0,62	0,72	0,98		90		105	3,3				64 000	4,64	324 800	14,0	-	(+)	-	-
13	8. 8.62	7,00	4,03	0,22	0,50	0,50	1,75		100	0,4	172		18	20	8,5	12 800	1,52	90 000	5,8	(+)	-	-	-
14	9.10.59	7,30	4,14	0,37	0,52	0,89	1,38	71	100	0,6				18		5 200	4,34		13,2	(+)	(+)	-	-
15	6. 7.60	5,00	2,26	0,39	0,50	0,85	1,00	59	100	1,7	95				2,7	611 200	2,15	32 000	5,9	-	(+)	-	-
16	5.11.56	7,50	2,25	0,73	1,11	2,17	1,24		100	0,9						84 400	2,68	228 800	7,3	-	(+)	-	-
17	30.10.59	6,30	3,09	0,69	0,58	1,00	0,94		100	1,1			21	25	2,0	5 800	2,73	102 000	8,8	-	-	-	-
18	23. 2.61	5,40	3,04	0,40	0,35	0,63	0,98		100	0,6			17	25	3,2	21 200	4,13	206 500	12,0	-	+	-	-
19	27. 5.60	6,60	3,27	0,44	0,89	0,89	1,11		100			3,1			4,7	108 000	3,55	40 300	10,2	(+)	-	-	-
20	6. 5.63	6,50	4,47	0,17	0,38	0,74	0,71		100	0,9			21		3,0	27 000		124 000	16,0	-	(+)	-	-

Tab. 6a: Klinische Daten der Patienten mit akuten Leukämien

Lfd.Nr.	Name	Krkbl.Nr.	Alter	Größe	Gewicht	Komplikationen	Histol. bzw. pathologisch-anatom. Diagnose
			Jahre	cm	kg		
1	Ab.W.+	1272/60	33	171	57		
2	Bl.L.		37	168	85		
3	Da.G.+	2141/61	26	-	42	Cushing durch Corticosteroide	
4	Dr.W.+		75	153	48	Chron. Leberzellschaden	Obd.9025/63: Paramyeloblastenleukämie
5	Fr.K.+	74/60	47	171	78	Agranulocytose	
6	He.K.+	2302/59	26	168	53	Infektion d. Colon mit Salmonella-typhi	Obd.7405/59: Chloroleukämie
7	vH.F.+	2242/61	41	182	75		
8	Ka.E.+	2286/59	46	-	-		Obd.7330/59: term.Paramyeloblastenschub bei chron.myeloischer Leukämie
9	Ke.W.+	1815/61	48	170	63		Obd.8402/62: chron. myeloische Leukämie
10	Kl.M.+	1914/61	42	-	64		
11	Kr.L.+	809/59	58	-	-	Rectum-Ca, Diab. mell.	
12	Kr.A.+	1555/60	31	169	71		Obd.7835/60: Stammzellenleukämie, Leberverfettung
13	Ma.J.+	888/61	56	170	63		
14	Ma.A.+	1563/60	28	170	57		
15	Me.E.+	423/60	25	184	84		
16	Mo.W.+	2220/59	25	-	50		Hist.: Leukämische Myelose
17	Ro.F.+	1194/60	42	171	-		Obd.7740/60: Prim.Lymphogranulomatose mit aufgepfr.Myeloblastenleukämie
18	Sc.W.+	40/61	23	188	90		
19	Sc.O.+	2038/60	18	167	51	Pelger'sche Kernanomalie	
20	Sc.C.	1340/62	18	162	51		
21	Sc.W.+	243/63	16	182	62		
22	St.M.+	782/59	60	165	61	Reticulose	Obd.7104/59: Chronische Sepsis
23	We.E.	1863/58	29	-	-		
24	Ze.H.	462/61	18	165	52		

Tab. 6b: Klin.-chemische Daten der Patienten mit akuten Leukämien

Lfd. Nr.	Datum	SERUM														BLUT				URIN			
		GE	Alb.	Globuline				Pro-thr.	Ta-kata	Bi-lir.	Eisen	alkal. Phos.	Xan-tho	Rest N	Harn-säure	Leukoc.	Ery.	Thromb.	Hbg	EW	Ubg	Bil	Ubl
				α_1	α_2	β	γ																
		g%						%	mg%	mg%	γ %	BE	E	mg%		/mm^3	Mill/mm^3	/mm^3	g%				
1	25. 7.60	6,60							100	0,8	75	3,9	17	21	5,7	45 000	2,91	103 800	8,8	-	-	-	-
2	15. 7.63	6,10	3,85	0,31	0,64	0,92	0,38	92	100	1,3			25	37	6,6	52 400	3,18	124 000	13,1	+	(+)	-	-
3	30.10.61	6,60	2,96	0,51	0,74	0,89	1,50	76	90	0,6			21	35	5,8	42 200	2,71	220 000	8,4	+	-	-	-
4	3.12.62	8,30	3,05	0,46	0,43	1,42	2,94		60	1,2			16			10 800	1,72		5,7	-	-		
5	3.11.59	7,60	3,50	0,61	0,76	1,29	1,44		100	1,1			18	32	2,8	1 000	2,35	77 500	7,4	-	(+)	-	-
6	11. 9.59	7,50	2,90	0,47	0,67	1,26	2,20		70		105		21	18		24 400	3,93	307 500	10,8	(+)	(+)	-	-
7	30. 3.61	7,70	3,83	0,39	0,72	0,87	1,89		90	0,8	62		18	22		18 400	3,21	220 600	10,0	-	(+)	-	-
8	26. 9.59	5,80	1,91	0,45	0,81	0,90	1,73	47	90							47 600	1,23		3,2	(+)	(+)		
9	20.11.61	5,50	2,26	0,60	0,99	0,81	0,84		100	1,1			20	28		306 800	2,97		9,6	-	+	-	-
10	14.11.61	7,00	3,35	0,42	0,84	0,84	1,55			0,6		4,0	15	20	3,1	3 000	1,39	4 400	4,5	-	-	-	-
11	29. 5.59	6,50	2,26	0,62	1,26	1,26	1,10	68								3 800		50 000					
12	31. 8.60	7,30	2,91	0,72	1,10	1,36	1,21		100	0,8			23	21	6,2	35 400	2,61	23 500	8,2	-	(+)	-	-
13	6. 5.61	6,60	2,79	0,38	0,55	0,93	1,95		80	0,6						38 400	3,40	74 800	9,1	(+)	-	-	-
14	1.10.60	7,50	4,88	0,27	0,62	1,00	0,73		100	0,6				27	6,7	601 600	2,03		6,2	-	(+)	-	-
15	23.12.59	7,90	4,50	0,45	0,79	1,09	1,07	78	100	1,0	88	4,2	26	32	8,0	132 000	3,74	87 800	11,2	-	-	-	-
16	16.12.59	7,00	2,77	0,35	0,91	0,74	2,23		100		113			29	4,3	163 200		26 300		+	-	-	-
17	27. 6.60	9,00	3,06	0,66	1,14	1,55	2,59		100	0,6		3,4	35	58	8,6	98 800	3,40	58 500	10,2	+	-	-	-
18	9. 1.61	6,30	3,64	0,37	0,74	1,05	0,50			0,5			15	20	3,5	8 200	1,84	3 800	6,0	-	(+)	-	-
19	3. 2.60	7,70	4,00	0,49	0,91	1,09	1,21		100	0,8			25			19 000	4,57	393 000	13,8	-	-	-	-
20	22. 2.62	7,60	4,64	0,44	0,78	0,91	0,83		100	0,4					6,9	285 600	3,51		10,6	(+)	-	-	-
21	16. 1.63	6,60													2,1	23 800		73 000	8,5	(+)	-		
22	10. 3.59	6,30	3,02	0,28	0,54	0,86	1,60		60							23 400	4,03		11,4	-	-	-	-
23	12. 9.58	6,90	3,11	0,35	0,96	0,82	1,66		70	0,5			18	34	4,8	18 000	3,30	69 300	10,2	(+)			
24	24. 2.61	6,80	3,37	0,49	0,63	0,82	1,49	82	80		63		18	22		3 800	1,67	88 400	4,9	-	-	-	-

vor (Fälle 3, 7, 9, 10, 16, 17, 18, 21 und 22). Die Hypalbuminämie war am ausgeprägtesten bei Patient 16 mit 1,98 g%.

Die Alpha-1-Fraktionen wichen bei 21 Leukämikern mit Ausnahme von 2 Erhöhungen (Fälle 9 und 22) von 0,73 bzw. 0,87 g% nie von der Norm ab (vgl. Abb. 11).

Die Alpha-2-Globuline verhielten sich bei 21 Kranken fast stets normal (vgl. Abb. 12). Nur 2 Patienten (Fälle 9 und 16) ließen erhöhte Werte von 1,12 und 1,07 g% erkennen.

Die Beta-Glubuline verweilten bei 18 von 21 Patienten im Normalbereich (vgl. Abb. 13). Erhöhungen auf 1,50 bzw. 1,45 g% kamen 2mal (Fälle 18 und 21) neben einem erniedrigten Wert von 0,57 g% (Fall 19) vor.

Bei den Gamma-Globulinen traf man 16 von 21 Werten innerhalb der physiologischen Schwankungsbreite an. Hypergammaglobulinämien traten bei 5 Erkrankungen in Erscheinung (Fälle 3, 7, 12, 13 und 16). Der Höchstwert betrug 2,20 g% (Fall 7).

Die Prothrombin-Werte wurden bei 5 Patienten bestimmt. Normale Ergebnisse lagen nicht vor.

Die Takata-Reaktion fiel nur bei 3 von 16 Patienten pathologisch verändert aus. In den Seren dieser 3 Personen (Fälle 7, 12 und 18) stellte sich die Grenzflockung bei 30 bzw. 50 mg% ein.

Das Gesamt-Bilirubin im Serum zeigte bei 16 von 17 Leukämien normales Verhalten. Bei 2 Leukämikern ließ sich vermehrt Bilirubin (5,1 bzw. 1,3 mg%) nachweisen. Es handelt sich um die Fälle 7 und 13.

Nur 3 von 8 Patienten wiesen einen normalen Eisenspiegel im Serum auf (Fälle 14, 15 und 18). Bei den restlichen 5 Leukämiepatienten trat dagegen eine geringe Erniedrigung in Erscheinung. Der größte Eisenmangel bestand bei Patient 7 (50 %).

Die alkalische Phosphatase gelangte bei 5 Patienten zur Bestimmung. Sie bot, wenn man von 1 Erhöhung auf 20,3 BE (Fall 7) absieht, keinerlei Besonderheiten.

Normal verhielten sich auch die Xanthoproteinwerte (vgl. Abb. 15) bei insgesamt 12 Erkrankungen.

Der Rest-N (vgl. Abb. 16) wurde nur bei 1 von 12 Leukämi-

kern (Fall 14) vermehrt (45 mg%) nachgewiesen. Die übrigen 11 Werte lagen alle zwischen 20 und 35 mg%.

Die Harnsäure im Serum fiel nur bei 1 Leukämie (Fall 4) in normaler Menge an. Die übrigen 7 Werte waren mehr oder weniger deutlich erhöht. Den Höchstwert erreichte Patient 5 mit 9,8 mg%.

Die Leukocytenzahlen im peripheren Blut (vgl. Abb. 17) verhielten sich in ihrer Höhe uneinheitlich. Neben 1 normalen Wert (Fall 23) sah man bei 2 Patienten (Fälle 12 und 19) Leukopenien von 3 400 bzw. 4 200 Leukocyten/mm^3. Bei den restlichen 20 Kranken bestand eine mehr oder minder deutliche Vermehrung der weißen Blutkörperchen. Die meisten Leukocyten wurden im Blut von Patient 21 gezählt (560 000/mm^3).

Die Erythrocytenzahlen fand man bei allen 22 entsprechend untersuchten Leukämien vermindert (vgl. Abb. 18). Die stärkste Erythropenie (1,98 Mill. Erythrocyten/mm^3) lag bei Patient 1 vor. Die höchste Erythrocytenzahl betrug 4,37 Mill./mm^3 (Fall 11).

Die Zahl der Thrombocyten wurde bei 18 Patienten bestimmt (vgl. Abb. 19). Bei 10 Erkrankten zählte man normale Werte. Bei 7 Fällen (Patienten 1, 3, 5, 8, 17, 19 und 22) lag eine Thrombopenie vor. Patient 1 wies den größten Thrombocytenmangel (29 700/mm^3) auf. Ein Anstieg der Thrombocytenzahl auf 470 000/mm^3 wurde bei Patient 21 festgestellt.

Alle 23 Leukämien boten das Bild einer Hbg-Reduktion (vgl. Abb. 20). Der niedrigste Wert betrug 5,2 g% (Fall 1), der höchste 13,8 g% (Fall 11).

Insgesamt 8 von 22 Kranken (vgl. Abb. 21) schieden Eiweiß im Urin aus. Die Eiweißausscheidung war allerdings nur bei 3 Patienten (Fälle 5, 8 und 10) deutlich und bei 5 Kranken spärlich (Fälle 1, 2, 17, 18 und 20).

Eine Urobilinogenvermehrung im Urin beobachtete man bei 6 von 22 Leukämikern. Die Vermehrung war nur 1mal erheblich (Fall 11); 5mal war sie leichterer Natur (Fälle 5, 14, 16, 18 und 19).

Die Proben auf Bilirubin und Urobilin im Urin verliefen bei 18 bzw. 17 diesbezüglich untersuchten Patienten unauffällig.

2) Chronisch lymphatische Leukämien:

Insgesamt 15 von 20 Leukämikern verfügten über normale Gesamteiweißwerte im Serum. Eine Hyperproteinämie war 1mal (8,30 g%) vertreten (Fall 8). Hypoproteinämien fielen etwas häufiger an (Fälle 3, 15, 17 und 18). Die stärkste Hypoproteinämie (5,00 g%) trat bei Patient 15 in Erscheinung (vgl. Abb. 9).

Die Serumalbumine (vgl. Abb. 10) verhielten sich bei 10 von 20 Leukämien normal. Eine Vermehrung der Albumine wurde nicht, eine Hypalbuminämie dagegen 10mal (Fälle 1, 6, 7, 10, 11, 15, 16, 17, 18, 19) bis zu 2,25 g% (Fall 16) beobachtet.

Die Alpha-1-Fraktion zeigte 18mal normales Verhalten (vgl. Abb. 11), während nur bei 2 Patienten (Fälle 16 und 17) eine geringe Erhöhung festzustellen (0,71 und 0,69 g%) war.

Die Alpha-2-Globuline (vgl. Abb. 12) verweilten bei 16 Erkrankten innerhalb der normalen Grenzen. Erhöhte Werte bis zu 1,32 g% (Fall 7) beobachtete man bei 3 Patienten (Fälle 7, 11 und 16). Ein erniedrigter Wert (0,35 g%) kam 1mal vor (Fall 18).

16 Patienten verfügten über normale und 3 Leukämiker (Fälle 7, 8 und 16) über erhöhte Betawerte (vgl. Abb. 13). Den höchsten Wert erreichte Fall 16 mit 2,17 g%. Patient 13 wies eine Verringerung der Beta-Globuline bis zu 0,50 g% auf.

Die Gamma-Globuline zeigten bei 16 Erkrankungen normales Verhalten (vgl. Abb. 14). Hypergammaglobulinämien z.T. stärkeren Ausmaßes (2,87 g% bei Fall 6) wurden 4mal beobachtet (Fälle 6, 8, 10 und 13). Hypogammaglobulinämien traten nicht in Erscheinung.

Die bei 9 Erkrankten durchgeführten Prothrombinbestimmungen ergaben nur in 3 Fällen (Patienten 2, 4 und 10) physiologische Ergebnisse. Insgesamt 6 Untersuchungsergebnisse waren bis zu 59% (Fall 15) vermindert.

Die Takatareaktion fiel bei 18 von 19 Patienten ohne Besonderheiten aus. Nur 1mal stellte sich die Grenzflockung bei 40 mg% ein (Fall 6).

Die gesamte Bilirubinmenge im Serum fiel nur bei 2 von 16 Kranken (Fälle 15 und 17) vermehrt an (1,7 und 1,11 mg%), während die restlichen 14 Werte als normal angesehen werden konnten.

4 von 5 Patienten verfügten über einen normalen Eisenspiegel im Serum. Eine leichte Eisenvermehrung auf 172 γ% kam 1mal (Fall 13) vor.

Die bei 2 Leukämien bestimmte alkalische Phosphatase bot keine Besonderheiten.

Insgesamt 10 von 12 durchgeführten Xanthoproteinbestimmungen (vgl. Abb. 15) verliefen unauffällig. 2 Patienten wiesen dagegen erhöhte Werte von 32 bzw. 30 E auf (Fälle 4 und 5).

Der Rest-N wurde bei 14 Leukämikern überprüft (vgl. Abb. 16). 10 Ergebnisse fielen normal aus. Die Werte der Patienten 6 und 10 waren auf 42 bzw. 51 mg% erhöht, die der Leukämien 11 und 14 auf 17 bzw. 18 mg% vermindert.

Bei der Kontrolle der Serumharnsäure von 14 chronischen Lymphadenosen konnten bei 7 Patienten normale und bei 7 Erkrankungen (Fälle 2, 4, 6, 8, 9, 13 und 19) bis zu 8,6 mg% (Fall 4) angestiegene Werte gefunden werden.

Normale Leukocytenzahlen im peripheren Blut (vgl. Abb. 17) zählte man nur 3mal (Fälle 10, 14 und 17). Bei den 17 anderen Patienten erreichte die "Weißblütigkeit" unterschiedliche Ausmaße. Die meisten Leukocyten fanden sich im Blut des Patienten 15 (611 200/mm^3).

Ein Erythrocytenmangel (vgl. Abb. 18) trat bei 18 von 19 chronischen Lymphadenosen in Erscheinung. Lediglich 1 Kranker wies eine normale Erythrocytenzahl (Fall 12 mit 4,64 Mill./mm^3) auf. Die deutlichste Erythrocytopenie lag bei Fall 13 vor, dessen Blut nur noch 1,52 Mill. Erythrocyten/mm^3 enthielt.

Nur 5 (Fälle 3, 7, 11, 16 und 18) von 15 Kranken (vgl. Abb. 19) hatten ausreichend Thrombocyten in ihrem Blut. Patient 12 verfügte über einen leicht erhöhten Thrombocyten-Wert (324 000/mm^3). Die Thrombocytenzahlen der restlichen 9 Patienten waren erniedrigt. Die stärkste Thrombopenie manifestierte sich bei Fall 15 (32 000 Thrombocyten/mm^3).

Nur 1 von 19 chronischen Lymphadenosen zeigte keine (vgl. Abb. 20) Hbg-Verminderung (Fall 16 mit 16,0 g%). Die übrigen Kranken litten unter teilweise erheblichen Anämien bis zu 5,9 g% Hbg (Fall 15).

6 von 20 Kranken (vgl. Abb. 21) schieden im Urin Eiweiß

aus, und zwar 5 Patienten (Fälle 4, 10, 13, 14 und 19) in Spuren und Fall 6 in stärkerem Ausmaß.

Urobilinogen (vgl. Abb. 21) fand sich vermehrt im Harn von 9 von 20 Leukämikern. Bei 7 Kranken (Fälle 1, 7, 12, 14, 15, 16 und 20) davon fiel Urobilinogen leicht vermehrt und bei 2 Fällen (4 und 18) stärker vermehrt an.

Die Proben auf Bilirubin und Urobilin im Urin lieferten bei 18 Leukämien physiologische Befunde. 2 Patienten waren diesbezüglich nicht untersucht worden.

3) Akute Leukämien:

Die bei 24 Patienten vorgenommenen Bestimmungen der Mengen der gesamten Serumproteine lieferten für 17 Kranke normale Werte (vgl. Abb. 9). Hyperproteinämien von 8,30 bzw. 9,00 g% ließen sich 2mal nachweisen (Fälle 4 und 16). Hypoproteinämien bis zu 5,50 g% (Fall 9) kamen 5mal vor (Fälle 2, 8, 9, 18 und 22).

Die Serumalbumine fielen nur bei 8 (Fälle 2, 5, 7, 14, 15, 18, 19 und 20) von 22 Patienten (vgl. Abb. 10) in normaler Menge an. Die restlichen 14 Leukämiker verfügten über quantitativ verminderte Albuminfraktionen. Die ausgeprägteste Hypalbuminämie bestand bei Fall 8 mit 1,91 g%.

Bei 3 Leukämien (Fälle 11, 12 und 17) bemerkte man eine geringe Erhöhung der Alpha-1-Fraktion (vgl. Abb. 11) bis zu maximal 0,72 g% (Fall 12). Die restlichen 19 Patienten wiesen normale Werte auf.

Die Alpha-2-Globuline waren nur bei 4 (Fälle 9, 11, 12 und 17) von 22 Fällen bis zu 1,26 g% (Patient 11) vermehrt. Die anderen 18 Erkrankten verfügten über normale Werte (vgl. Abb. 12).

Auch die Beta-Globuline waren bei 18 von 22 Leukämikern in normaler Menge vertreten (vgl. Abb. 13). Lediglich im Serum der Fälle 4, 5, 12 und 17 zeigte sich eine leichte Zunahme dieser Fraktion bis zu maximal 1,55 g% (Fall 17).

Die Gamma-Globuline bewiesen bei 15 von 22 Erkrankungen (vgl. Abb. 14) normales Verhalten. Eine Hypogammaglobulinämie (Fall 2) von 0,38 g% trat neben 6 Hypergammaglobulinämien

(Fälle 4, 6, 7, 13, 16 und 17) in Erscheinung. Die quantitativen Erhöhungen nahmen teilweise beachtliche Formen an (2,94 und 2,59 g% bei den Fällen 4 bzw. 17).

Bei 6 Patienten erfolgte eine Bestimmung der Prothrombinwerte, die alle erniedrigt waren. Der größte Prothrombinmangel bestand bei Patient 8 (47%).

Die Takatareaktion war bei 20 Kranken ausgeführt worden und lieferte in 18 Fällen normale Ergebnisse. Nur 2mal (Fälle 4 und 22) fiel die Reaktion pathologisch aus (je 60 mg%).

Bei 17 Leukämikern überprüfte man die gesamte Bilirubinmenge des Serums. Nur in den Seren der Patienten 2, 4, 5 und 9 war eine leichte Zunahme bis zu maximal 1,3 mg% (Fall 2) zu verzeichnen. Die übrigen 13 Seren verhielten sich in dieser Hinsicht unauffällig.

Nur 3 (Fälle 6, 15 und 16) von insgesamt 6 Leukämiepatienten besaßen einen normalen Serumeisenspiegel. Bei 3 anderen Patienten ließen sich Erniedrigungen bis zu 62 γ% nachweisen.

Die alkalische Phosphatase zeigte bei 4 entsprechend untersuchten Personen keine Besonderheiten.

14 von 16 Xanthoprotein-Bestimmungen (vgl. Abb. 15) lieferten normale Ergebnisse. Nur die Patienten 15 und 17 hatten eine Erhöhung der Xanthoproteinwerte auf 26 bzw. 35 E zu verzeichnen.

Auch der Rest-N (vgl. Abb. 16) bot mit 2 Ausnahmen (Fälle 6 und 17) normale Ergebnisse. Die Werte dieser Patienten waren auf 18 mg% erniedrigt bzw. auf 58 mg% angestiegen.

Die Serumharnsäure fiel nur bei 6 (Fälle 5, 10, 16, 18, 21 und 23) von 14 Erkrankungen in normaler Menge an. Eine Vermehrung der Harnsäure bis zu maximal 8,6 mg% (Fall 17) ließ sich bei den anderen 8 Kranken nachweisen.

Bei 4 (Fälle 5, 10, 11 und 24) von 24 Kranken bestanden Leukopenien (vgl. Abb. 17). Die bemerkenswerteste Leukocytenverminderung fiel bei Patient 7 mit 1 000 weißen Blutkörperchen/mm^3 auf. 1 Patient hatte normale Leukocytenwerte (Fall 18) in seinem Blut. Die übrigen 19 Leukämiker verfügten dagegen über unterschiedlich hohe Leukocytenzahlen. Die meisten weißen Blutkörperchen zählte man bei Patient 14 (601 600/mm^3).

Nur einer (Fall 19 mit 4,57 Mill./mm^3) von 21 Kranken besaß eine normale Erythrocytenzahl (vgl. Abb. 18). Die übrigen 20 Erkrankten litten unter einem Erythrocytenmangel bis zu 1,23 Mill./mm^3 (Fall 8).

Normale Thrombocytenzahlen stellte man bei 2 von 18 Leukämien (Fälle 3 und 7) und 2 auf 307 500/mm^3 bzw. 393 000/mm^3 (Fälle 6 und 19) erhöhte Werte fest (vgl. Abb. 19). 14 Kranke litten unter Thrombopenien. 2 Patienten (Fälle 10 und 18) besaßen weniger als 5 000 Thrombocyten/mm^3 Blut.

Von 22 Patienten lagen Hbg-Werte vor (vgl. Abb. 20), die alle erniedrigt waren. Die beachtlichste Hbg-Verminderung bestand bei Patient 8 (3,2 g%).

Insgesamt 10 von 23 Kranken schieden Eiweiß im Urin aus. Die Ausscheidung betraf jedoch nur bei 4 von diesen (Fälle 2, 3, 16 und 17) größere, bei den Patienten 6, 8, 13, 20, 21 und 23 dagegen unerhebliche Mengen. Der Urin von 13 Erkrankten blieb eiweißfrei (vgl. Abb. 21).

Eine Urobilinogenvermehrung im Urin beobachtete man bei 9 von 22 Patienten (vgl. Abb. 21). Die erhöhte Ausscheidung erreichte allerdings nur 1mal (Fall 9) beachtliches Ausmaß, während sie bei den anderen 8 Patienten (Fälle 2, 5, 6, 7, 8, 12, 14 und 18) gering war. 13 Leukämiker ließen keine Urobilinogenvermehrung erkennen.

Hinsichtlich Bilirubin und Urobilin im Urin verhielten sich 19 entsprechend untersuchte Patienten unauffällig.

Die bisher angeführten Ergebnisse gehen nur auf einen Teil der im Kapitel "Fragestellung" aufgeworfenen Probleme ein. Um jedoch keines der dort angeschnittenen Themen unberücksichtigt zu lassen, folgen auf den nächsten Seiten klinische Verläufe von je 2 chronisch myeloischen, 2 chronisch lymphatischen und 2 akuten Leukämien.

Pat. Nr. 11 (Ho. A.)
Diagnose: chronisch myeloische Leukämie
Krankenblatt Nr. 51/59
Klinikaufenthalt: 26.6.58 - 21.1.59

Datum	GE	Elektrophorese	Harnsäure im Serum	BSG	sonstige Bestimmungen im Serum
	g%	g%	mg%		
26.6. 58	7,9	Albumin:4,54 Alpha-1:0,39 Alpha-2:0,88 Beta :0,90 Gamma :1,19	4,2	12/14	Takata:100 mg%
10.7.			7,8	9/22	Takata:100 mg%, Bilirubin:1,6 mg%
24.7.			8,2		
1.8.	7,5	Albumin:4,13 Alpha-1:0,38 Alpha-2:0,77 Beta :1,04 Gamma :1,18	7,7		
21.8.			7,3	17/40	
4.9.			7,5	20/42	
9.10.	7,0	Albumin:4,56 Alpha-1:0,13 Alpha-2:0,29 Beta :0,86 Gamma :1,16			
25.10.			8,0		
21.11.			6,4	8/22	Xanthoprotein:18 E Rest-N:25 mg% Eisen:115 γ%
20.12.	6,9	Albumin:4,10 Alpha-1:0,37 Alpha-2:0,53 Beta :0,70 Gamma :1,20	6,9		
20.1. 59			6,4	7/24	

A n a m n e s e: Die Erkrankung des Pat. Ho. war seit 1 Jahr bekannt. In einem auswärtigen Krankenhaus war er auf Purinethol eingestellt worden. - In der letzten Zeit vor der Aufnahme in die Medizinische Universitätsklinik Homburg klagte der Patient über starke Schmerzen, die v.a. beim Husten im linken Epigastrium auftraten.

B e f u n d: Zur Zeit der Aufnahme in die Klinik überragte die derbe Milz den linken Rippenbogen um 4 Querfinger, die konsistenzvermehrte Leber den rechten Rippenbogen um 3 Querfinger. Vergrößerte Lymphknoten waren nicht tastbar. Im Differentialblutbild zeigten sich u.a. 4 Myeloblasten, 15 Promyelocyten und 19 Myelocyten.

V e r l a u f: Wie aus Abb. 22 hervorgeht, stieg die L e u k o c y t e n z a h l im peripheren Blut nach der Klinikaufnahme rasch auf rund 260 000 Leukocyten/mm^3 an. Diese verhielten sich jedoch refraktär gegenüber der Behandlung mit 10 mg E 39/die. Der Patient sprach aber schließlich auf dieses Medikament an; die Leukocytenzahl schwankte daraufhin zwischen 20 000 und 30 000 Leukocyten/mm^3. Wegen Unverträglichkeitserscheinungen wurde die E 39 Dosis reduziert und mit Purinethol (minimal 1 Tablette/die, maximal 5 Tabletten/die) kombiniert. Schließlich wurde E 39 durch A 139 ersetzt (minimal 1 Tablette/die, maximal 4 Tabletten/die). Trotz dieser Kombinationstherapie blieb ein Dauererfolg aus: die Leukocytenzahl stieg vorübergehend auf 160 000 Leukocyten/mm^3, fiel dann auf 20 000 Leukocyten/mm^3 ab und erreichte anschließend erneut erhöhte Werte. 4 bzw. 5 Tabletten Myleran bewirkten schließlich in kurzer Zeit eine Abnahme der weißen Blutkörperchen bis zu rund 35 000/mm^3.

Die T h r o m b o c y t e n z a h l e n schwankten erheblich. Bei der Aufnahme wurden 202 000 und bei der Entlassung 300 000 Thrombocyten/mm^3 gezählt. In der Zwischenzeit traten mehrfach Erhöhungen über 300 000 bis zu 385 400 Thrombocyten/mm^3 auf. Thrombopenien blieben aus. Der niedrigste Wert (147 100 Thrombocyten/mm^3) hielt sich an der unteren Grenze des Normbereiches auf.

Der H ä m o g l o b i n g e h a l t des Blutes war nur mäßig reduziert. Die einzelnen Werte schwankten zwischen 11,5 und 13,8 g%. Der höchste Wert bestand zur Zeit der Klinikaufnahme.

Die Menge der S e r u m h a r n s ä u r e verhielt sich anfangs unauffällig (4,2 mg%). Im weiteren Verlauf stellten sich jedoch erhöhte Werte ein, die sich zwischen 6,4 und 8,2 mg% bewegten.

Die G e s a m t e i w e i ß w e r t e im Serum blieben stets innerhalb der physiologischen Grenzen. In Abb. 22 fällt jedoch eine ständig zunehmende Verminderung der Serumproteine auf.

Die A l b u m i n e schwankten dagegen unauffällig im Normalbereich.

Wie aus der vorangehenden Tabelle hervorgeht, verhielten sich die einzelnen Globulinfraktionen wie folgt:

Alpha-1: 1mal an der unteren Grenze der Norm (0,13 g%); sonst stets normal.
Alpha-2: 1mal erniedrigt (0,29 g%); sonst stets normal.
Beta : stets normal
Gamma : stets normal

Die weiteren Serumuntersuchungen erbrachten mit Ausnahme einer leichten Bilirubinvermehrung (1,6 mg%) keine pathologischen Befunde..

Nach einer Behandlungsdauer von 8 Monaten verließ der Patient in gutem Allgemeinzustand die Klinik.

Pat. Nr. 4 (Dr. G.)
Diagnose: chronisch myeloische Leukämie
Krankenblatt Nr. 1483/62
Klinikaufenthalte: 6 (5.12.59-8.2.60, 25.2.60-30.3.60, 23.6.60 - 23.7.60, 10.5.61-6.6.61, 30.8.61-24.9.61, 5.9.62-21.9.62)

Datum	GE	Elektrophorese g%	BSG	sonstige Bestimmungen im Serum
17.12. 59	8,4	Albumin:4,77 Alpha-1:0,38 Alpha-2:0,80 Beta :1,15 Gamma :1,30	6/20	Harnsäure:2,6 mg%, Prothrombin:55 %, Rest-N:25 mg%
5.1.60				Prothrombin:55%
9.1.				Prothrombin:87%
18.1.				Prothrombin:80%
28.6.	8,1	Albumin:3,95 Alpha-1:0,45 Alpha-2:0,90 Beta :1,05 Gamma :1,75		Takata:100 mg%, alkalische Phosphatase:4,4 BE
15.5. 61	6,9	Albumin:4,13 Alpha-1:0,29 Alpha-2:0,64 Beta :0,66 Gamma :1,18		Prothrombin:100%, Takata: 100 mg%, Bilirubin:0,6 mg%, Eisen:63 γ%, Xanthoprotein: 22 E, Rest-N:21 mg%
1.9.	7,4	Albumin:3,86 Alpha-1:0,52 Alpha-2:0,75 Beta :0,87 Gamma :1,40		Prothrombin:60%, Takata: 100 mg%, Xanthoprotein: 22 E, Rest-N:21 mg%
7.9.				Prothrombin:92%
6.9. 62	7,7	Albumin:4,65 Alpha-1:0,43 Alpha-2:0,79 Beta :0,86 Gamma :0,97		Prothrombin:100%, Takata: 100 mg%, Xanthoprotein:18 E, Rest-N:22 mg%, Bilirubin: 0,3 mg%
14.9.				alkal. Phosphatase:1,0 BE

A n a m n e s e: 4 Wochen vor der Aufnahme in die Medizinische Universitätsklinik Homburg traten plötzlich heftige Schmerzen im linken Schultergelenk und im rechten Arm der Patientin auf. Einige Tage später griffen die Beschwerden auf beide Kniegelenke über.

B e f u n d: Bei der Aufnahmeuntersuchung befand sich die Patientin in gutem Allgemeinzustand. Die Leber überragte den rechten Rippenbogen um 1 Querfinger, die derbe Milz den linken um 2 Querfinger. Vergrößerte Lymphknoten tastete man im rechten Kieferwinkel und in den beiden Inguines. Im Differentialblutbild waren u.a. 21 Myelocyten und 1 Myeloblast zu sehen. Im Sternalpunktat überwogen myeloische Elemente.

V e r l a u f: Trotz vielfältiger Therapie mußte die Patientin noch 5mal zur stationären Behandlung aufgenommen werden. Hierfür gaben meist Erhöhungen der Leukocytenzahlen im peripheren Blut, Abgeschlagenheit, Schmerzen in der Milzgegend, vermehrte Infektanfälligkeit und Tachycardien Veranlassung.

Wie Abb. 23 verdeutlicht, sprachen die anfangs erhöhten L e u k o c y t e n w e r t e im peripheren Blut (etwa 200 000 Leukocyten/mm^3) auf 20 mg Cortancyl/die nicht an. Mit 10 mg E 39/die stellte sich dagegen ein rascher Leukocytenabfall bis auf rund 20 000/mm^3 ein. Die gleiche Wirksamkeit dieses Medikamentes wurde bei den nächsten 3 Aufenthalten wieder beobachtet. Zuletzt mußte die Dosis jedoch auf 20 mg/die gesteigert werden. Während der beiden letzten Aufenthalte wurde die cytostatische Therapie mit 0,2 mg Trenimon/die betrieben.

Die T h r o m b o c y t e n z a h l im peripheren Blut verhielt sich zunächst unauffällig. In der folgenden Zeit machte sie dann stärkere Schwankungen durch zwischen ungefähr 110 000 und etwa 370 000 Thrombocyten/mm^3. Der letzte Wert lag an der unteren Grenze des Normalbereiches (150 000 Thrombocyten/mm^3).

Die erste H ä m o g l o b i n - Bestimmung ergab einen Wert von 10,4 g%. Während des ersten Aufenthaltes stellte sich eine starke Hbg-Erniedrigung bis zu 6,4 g% ein. Durch 7 Bluttransfusionen (500 cm^3/Transfusion) verschwand die Anämie fast völlig. Zur Zeit der anderen Aufenthalte pendelten die Werte zwischen 10,4 und 13,6 g%. 3 weitere Bluttransfusionen blieben diesmal ohne sichtbare Wirkung auf die bestehende Anämie.

Die P r o t h r o m b i n w e r t e waren dagegen fast immer vermindert. Der niedrigste Wert (55 %) bestand zu Beginn der ersten stationären Behandlungsperiode. Normale Werte traten nur 2mal auf.

Die G e s a m t e i w e i ß m e n g e im Serum war 2mal vermehrt (8,4 bzw. 8,1 g%). Die restlichen 3 Bestimmungen ergaben normale Resultate.

Die S e r u m a l b u m i n e verblieben dagegen immer innerhalb des Normbereiches.

Die vorangehende Tabelle gibt Aufschluß über die Menge der einzelnen Globulinfraktionen im Serum der Patientin.
Es verhielten sich:
Alpha-1: stets normal
Alpha-2: " "
Beta : " "
Gamma : 1mal erhöht (1,75 g%); sonst stets normal.

Die übrigen Serumuntersuchungen erbrachten fast ausnahmslos keine erwähnenswerten Ergebnisse. Lediglich ein deutlicher Eisenmangel trat in Erscheinung (63 γ%).

Die Patientin konnte über 2 1/2 Jahre stationär und ambulant beobachtet werden. Zuletzt wurde sie in gutem Allgemeinzustand nach Hause entlassen.

Pat. Nr. 3 (Bl. P.) +
Diagnose: chronisch lymphatische Leukämie
Krankenblatt Nr. 807/62
Klinikaufenthalte: 2 (15.11.61-15.12.61, 15.3.62-28.5.62)

Datum	GE	Elektrophorese g%	BSG	sonstige Bestimmungen im Serum
15.11.	6,1	Albumin:3,94 Alpha-1:0,35 Alpha-2:0,46 Beta :0,70 Gamma :0,65	8/19	Rest-N:27 mg%, Prothrombin: 84%, Bilirubin:0,6 mg%, Eisen:82 γ%
7.12.	6,3	Albumin:3,95 Alpha-1:0,50 Alpha-2:0,69 Beta :0,78 Gamma :0,74	10/20	Rest-N:20 mg%
13.12.	5,5	Albumin:4,08 Alpha-1:0,20 Alpha-2:0,30 Beta :0,54 Gamma :0,38	10/24	Rest-N:22 mg%, Xanthoprotein: 17 E, Eisen: 146 γ%
15.3. 62	5,3	Albumin:3,50 Alpha-1:0,33 Alpha-2:0,51 Beta :0,70 Gamma :0,26	11/28	Rest-N:22 mg%, Xanthoprotein: 21 E, Harnsäure:6,9 mg%, Prothrombin:90%, Eisen: 99 γ%, Bilirubin:0,3 mg%
15.5.	4,8		15/42	Bilirubin:4,4 mg%, Takata: 100 mg%
22.5.	3,6	Albumin:1,58 Alpha-1:0,43 Alpha-2:0,54 Beta :0,56 Gamma :0,49		Rest-N:20 mg%, Xanthoprotein: 21 E, Bilirubin:10,0 mg%, alkalische Phosphatase: 38,5 BE

A n a m n e s e: Im Anschluß an einen grippalen Infekt seien in zunehmendem Maße Körperschwäche, Inappetenz, Gewichtsabnahme, Übelkeit und diffuse Oberbauchschmerzen aufgetreten. Wegen der Oberbauchbeschwerden erfolgte eine Vorstellung in der Chirurgischen Universitätsklinik Homburg. Dort beobachtete man eine Leukocytenvermehrung im peripheren Blut und schickte Herrn Bl. deshalb in die Medizinische Universitätsklinik.

B e f u n d: Bei der Aufnahme in die Medizinische Klinik bestand eine deutliche Minderung des Kräftezustandes. Die Leber war druckschmerzhaft. Sie überragte den rechten Rippenbogen um 3 Querfinger, die Milz den linken um 1 Querfinger. In beiden Axillen tastete man kleine Lymphknoten. Das Differentialblutbild zeigte 90% Lymphocyten. Im Sternalpunktat befanden sich viele Lymphoblasten.

V e r l a u f: Dank der unten geschilderten Therapie konnte der Patient nach 1 Monat die Klinik in gutem Allgemeinzustand verlassen.

Nach 3 Monaten erfolgte wegen starken Fieberschüben eine weitere stationäre Behandlung. - Der Allgemeinzustand des Patienten war sehr stark reduziert. Die Leber überragte den rechten Rippenbogen um Handbreite. Die Milz reichte bis weit unterhalb des Nabels und nach rechts bis über die Mittellinie. Am Hals, in beiden Axillen und in den Leistenbeugen konnte man kleine indurierte Lymphknoten tasten. Im Differentialblutbild war der Anteil unreifer Zellen erheblich (76% große Lymphocyten). Im Sternalmark sah man vermehrt Lymphoblasten.

Im weiteren Verlauf stellte sich eine Gelbsucht ein (Gesamtbilirubin im Serum: 10,0 mg%), die dem erhöhten Wert der alkalischen Phosphatase (38,5 BE) zufolge als Stauungsikterus anzusehen war. Nach zunehmendem Kräfteschwund kam der Patient ad exitum.

Wie aus Abb. 24 hervorgeht, betrug die L e u k o c y t e n z a h l vor Behandlungsbeginn maximal ungefähr 57 000 weiße Blutkörperchen/mm^3 im peripheren Blut. 200 mg Endoxan/die bewirkten eine zahlenmäßige Verminderung der Leukocyten bis zu 20 000/mm^3. Zu Beginn des zweiten stationären Aufenthaltes fiel die Leukocytenzahl im peripheren Blut trotz Trenimon (0,2 mg/die) nur unwesentlich ab. Entsprechend der Verminderung der Decortindosis (50 mg/die bis 5 mg/die) stieg die Leukocytenzahl wieder an. Diese fiel jedoch nach erneuter Trenimonanwendung auf Werte von ungefähr 9 000 Leukocyten/mm^3 Blut. 20 mg Cortancyl/die übten keinen Einfluß mehr auf den letalen Verlauf des Krankheitsgeschehens aus.

Die T h r o m b o c y t e n z a h l im peripheren Blut war anfangs mäßig erniedrigt (139 000 Thrombocyten/mm^3).

In der folgenden Zeit normalisierte sie sich fortlaufend. Ante finem machte sich jedoch eine beträchtliche Thrombopenie (51 700 Thrombocyten/mm^3 Blut) bemerkbar.

Die leichte H ä m o g l o b i n v e r m i n d e r u n g blieb während des ersten Aufenthaltes praktisch unverändert. Anschließend ließ sich eine stärkere Hbg-Abnahme (9,8 g%) nachweisen. Auf 3 Bluttransfusionen hin (500 cm^3/Transfusion) besserte sich dieser Zustand geringfügig. Ante finem sank der Hbg-Wert erneut leicht ab. Wiederholte Blutübertragungen (500 bzw. 250 cm^3/Transfusion) bewirkten allerdings nur eine geringe Erhöhung auf 11,5 g%.

Der R e s t - N blieb in der gesamten Beobachtungszeit normal.

Dagegen bestand von Anfang an eine H y p o p r o t e i n ä m i e (6,1 g%). Die Verminderung der Serumproteine nahm dann immer beachtlichere Ausmaße an. Unmittelbar vor dem Tod des Patienten betrug die Gesamteiweißmenge nur noch 3,6 g%.

Ähnlich verhielten sich die A l b u m i n e . Ihre Werte lagen zur Zeit des ersten Klinikaufenthaltes noch innerhalb normaler Grenzen. Zu Beginn des zweiten Aufenthaltes lagen die Albuminwerte an der unteren Grenze der Norm (3,50 g%). Praefinal bestand dagegen eine erhebliche Hypalbuminämie (1,58 g%).

Nach der vorangehenden Tabelle verhielten sich die Globulinfraktionen wie folgt:

Alpha-1: stets normal
Alpha-2: 4mal normal, 1mal vermindert (0,30 g%)
Beta : 3mal normal, 2mal vermindert (0,54 bzw. 0,56 g%)
Gamma : 2mal normal, 3mal vermindert (0,38 g%, 0,26 g%, 0,49 g%)

Durch weitere Serumuntersuchungen gelang der Nachweis von 1 erhöhten Harnsäure- (6,9 mg%), 1 erhöhten Eisenwert (146 γ%) und 2 leicht erniedrigten Prothrombinwerten (84 bzw. 90%).

Pat. Nr. 9 (Ki. F.)
Diagnose: chronisch lymphatische Leukämie
Krankenblatt Nr. 931/63
Klinikaufenthalte: 4 (25.4.62-20.6.62, 23.11.62-1.3.63,
29.3.63-19.4.63, 29.4.63-24.6.63)

Datum	GE	Elektrophorese g%	Harnsäure im Serum mg%	BSG	sonstige Bestimmungen im Serum
25.4. 62	7,3	Albumin: 4,60 Alpha-1: 0,53 Alpha-2: 0,72 Beta : 0,88 Gamma : 0,57	6,1	6/13	Takata: 100 mg% Bilirubin: 0,3 mg% Xanthoprotein: 15 E Rest-N: 29 mg%
23.11.	6,3	Albumin: 4,04 Alpha-1: 0,36 Alpha-2: 0,72 Beta : 0,77 Gamma : 0,41	5,2	50/102	Takata: 100 mg% Bilirubin: 0,4 mg% Rest-N: 20 mg%
4.1.63	5,5			48/100	
1.4.	5,1	Albumin: 3,51 Alpha-1: 0,20 Alpha-2: 0,43 Beta : 0,58 Gamma : 0,38		19/45	Takata: 100 mg% Xanthoprotein: 17 E
29.4.	5,4	Albumin: 3,21 Alpha-1: 0,30 Alpha-2: 0,45 Beta : 0,78 Gamma : 0,66		24,38	Takata: 100 mg% Bilirubin: 0,6 mg% Xanthoprotein: 18 E
30.5.	5,7	Albumin: 4,67 Alpha-1: 0,07 Alpha-2: 0,24 Beta : 0,46 Gamma : 0,26	3,2	2/7	

A n a m n e s e: Der Patient hatte sich angeblich 3 Monate vor der Aufnahme in die Medizinische Klinik der Universität des Saarlandes erkältet. Seitdem sei er ständig müde und geschwitzt gewesen. Ferner habe er dauernd Druckgefühle im linken Oberbauch und krampfartige Schmerzen im linken Ober- bzw. Unterschenkel verspürt.

B e f u n d: Der 34-jährige Patient befand sich zur Zeit der Aufnahme in die Medizinische Klinik der Universität des Saarlandes in reduziertem Allgemeinzustand. Vergrößerte Lymphknoten tastete man in beiden Axillen und in den Inguines. Die Milz reichte bis etwa 2 Querfinger an den Nabel heran. Die derbe Leber überragte den rechten Rippenbogen um 2 Querfinger caudalwärts. - Das Differentialblutbild zeigte 96% Lymphocyten. Im Sternalmark überwogen entsprechend lymphatische Elemente.

V e r l a u f: Da sich der Allgemeinzustand des Patienten wesentlich besserte, konnte er nach 2-monatiger Behandlungsdauer die Klinik verlassen. - Wegen stark reduziertem Allgemeinzustand, beachtlichen Anämien, Größenzunahme des Milztumors und gesteigerten Leukocytenwerten im peripheren Blut mußte der Patient noch 3mal stationär behandelt werden. Bei der letzten Entlassung besaß der Milztumor nur noch Faustgröße; Lymphknoten waren nicht mehr deutlich zu tasten. Der Patient fühlte sich erstmals seit Erkrankungsbeginn wieder "wohl und kräftig".

Abb. 25 zeigt, daß die ursprünglich stark erhöhten L e u k o c y t e n w e r t e (206 000/mm^3 Blut) unter 100 bzw. 200 mg Endoxan/die noch anstiegen, dann aber dank 0,2 mg Trenimon/die rasch abfielen. Anschließend mußte Trenimon wegen Leukocytenzahlen zwischen 12 000 und 20 000/mm^3 öfters abgesetzt werden. Nach erneutem erheblichen Anstieg der Leukocyten (bis zu 350 000/mm^3) gelang mit Leukeran (5 bis 20 mg/die) und Contancyl (5 bis 50 mg/die) eine zahlenmäßige Erniedrigung der Leukocyten bis auf rund 100 000/mm^3 zur Zeit der letzten Entlassung.

Die anfangs bestehende T h r o m b o p e n i e (rund 50 000 Thrombocyten/mm^3) verstärkte sich zunächst. Dann stieg die Thrombocytenzahl etwas an, ohne Normalwerte zu erreichen. In der Folge stellte sich erneut ein großer Thrombocytenmangel ein. Bei der Entlassung zählte man 104 000 Thrombocyten/mm^3.

Der zuerst leichter erniedrigte H ä m o g l o b i n w e r t (11,0 g%) nahm bald ein beachtliches Ausmaß der Hbg-Reduktion an (4,9 g%). Diese Anämie besserte sich dank zahlreicher Blutübertragungen (500 bzw. 300 cm^3 Blut/Transfusion).

Wiederholtes Absinken der Hbg-Werte ließ sich durch Verabreichung weiterer Blutkonserven eindrucksvoll beheben.

Die S e r u m h a r n s ä u r e wurde während der beiden ersten Klinikaufenthalte vermehrt (6,1 und 5,2 mg%) nachgewiesen. Eine Bestimmung vor der letzten Entlassung ergab einen normalen Harnsäure-Wert.

Die Menge der gesamten S e r u m p r o t e i n e war zunächst normal; sie fiel dann zusehends bis zu 5,1 g% ab. Der zuletzt bestimmte Wert (5,7 g%) weicht davon nur unbedeutend ab.

Ähnliches Verhalten zeigten die A l b u m i n e: die Menge dieser Fraktion nahm ebenfalls stetig ab. Es ließ sich jedoch nur 1mal eine Hypalbuminämie feststellen (3,21 g%), an die sich ein hochnormaler Albumin-Wert anschloß.

Wie aus der vorangehenden Tabelle ersichtlich ist, verhielten sich die einzelnen Globulin-Fraktionen folgendermaßen:

Alpha-1: 4mal normal, 1mal erniedrigt (0,07 g%)
Alpha-2: 4mal normal, 1mal erniedrigt (0,24 g%)
Beta : 3mal normal, 2mal erniedrigt (0,58 und 0,46 g%)
Gamma : 2mal normal, 3mal erniedrigt (0,41; 0,38 und 0,26 g%)

Die anderen Serumuntersuchungen boten keine Besonderheiten.

Wiederholtes Absinken der Hbg-Werte ließ sich durch Verabreichung weiterer Blutkonserven eindrucksvoll beheben.

Die S e r u m h a r n s ä u r e wurde während der beiden ersten Klinikaufenthalte vermehrt (6,1 und 5,2 mg%) nachgewiesen. Eine Bestimmung vor der letzten Entlassung ergab einen normalen Harnsäure-Wert.

Die Menge der gesamten S e r u m p r o t e i n e war zunächst normal; sie fiel dann zusehends bis zu 5,1 g% ab. Der zuletzt bestimmte Wert (5,7 g%) weicht davon nur unbedeutend ab.

Ähnliches Verhalten zeigten die A l b u m i n e: die Menge dieser Fraktion nahm ebenfalls stetig ab. Es ließ sich jedoch nur 1mal eine Hypalbuminämie feststellen (3,21 g%), an die sich ein hochnormaler Albumin-Wert anschloß.

Wie aus der vorangehenden Tabelle ersichtlich ist, verhielten sich die einzelnen Globulin-Fraktionen folgendermaßen:

Alpha-1: 4mal normal, 1mal erniedrigt (0,07 g%)
Alpha-2: 4mal normal, 1mal erniedrigt (0,24 g%)
Beta : 3mal normal, 2mal erniedrigt (0,58 und 0,46 g%)
Gamma : 2mal normal, 3mal erniedrigt (0,41; 0,38 und 0,26 g%)

Die anderen Serumuntersuchungen boten keine Besonderheiten.

Pat. Nr. 15 (Me. E.) +
Diagnose: akute Leukämie (chronisch myeloische Leukämie in Paramyeloblastenleukämie übergehend)
Krankenblatt Nr. 423/60
Klinikaufenthalte: 2 (21.12.59-3.2.60, 4.3.60-20.3.60)

Datum	GE	Elektrophorese g%	Harnsäure im Serum mg%	BSG	sonstige Bestimmungen im Serum
23.12.59	7,9	Albumin:4,50 Alpha-1:0,45 Alpha-2:0,79 Beta :1,09 Gamma :1,07	8,0	14/37	Prothrombin:78%, Takata:100 mg%, Bilirubin:1,0 mg%, Eisen: 88 γ%, alkalische Phosphatase: 4,2 BE, Xanthoprotein: 26 E, Rest-N: 32 mg%
29.1.60	7,0	Albumin:3,65 Alpha-1:0,66 Alpha-2:0,66 Beta :1,08 Gamma :0,95	8,2	9/26	Xanthoprotein: 23 E, Rest-N:25 mg%
9.3.	6,4	Albumin:3,11 Alpha-1:0,46 Alpha-2:0,60 Beta :0,97 Gamma :1,26	7,6	35/80	Takata: 100 mg%
16.3.	6,2	Albumin:3,00 Alpha-1:0,38 Alpha-2:0,62 Beta :1,08 Gamma :1,12	7,9		Eisen: 202 γ%

A n a m n e s e: Einige Wochen vor der Aufnahme in die Klinik hatte der Patient eine Sehverschlechterung bemerkt. Wegen einer Netzhautblutung war er dann in die Augenklinik der Universität des Saarlandes eingewiesen worden. Aufgrund eines schlechten Blutbildes veranlaßte man dort die Verlegung von Herrn Me. in die Medizinische Universitätsklinik in Homburg.

B e f u n d: Der 25jährige Patient befand sich zur Zeit der Klinikaufnahme in einem sehr guten Allgemeinzustand. Die Leber überragte den rechten Rippenbogen um 1 Querfinger, die Milz den linken um 2 bis 3 Querfinger. 92% unreife Granulocyten beherrschten das Differentialblutbild. Im Sternalmark dominierten entsprechend unreife Zellformen der weißen Reihe.

V e r l a u f: Der Patient fühlte sich während des ersten stationären Aufenthaltes völlig wohl und wurde beschwerdefrei nach Hause entlassen.

Bereits 1 Monat später mußte Herr Me. wegen Schmerzen im linken Arm, in der Kreuzgegend und in den Beinen erneut stationär aufgenommen werden. Neben einer deutlichen Leberschwellung und einer bis unter den Nabel reichenden Milz waren nun auch Lymphknoten am Hals tastbar. Das Differentialblutbild war unverändert. - Im weiteren Verlauf ereigneten sich zahlreiche petechiale Hautblutungen. Nach zunehmender Verschlechterung des Allgemeinzustandes wurde der Patient somnolent und kam ad exitum.

Trotz des schon beim 1. Klinikaufenthalt verdächtigen Blutbildes und angesichts der Beschwerdefreiheit glaubte man zuerst an das Vorliegen einer chronischen Myelose. Der spätere Verlauf und die Blutbilder entsprachen aber einer Paramyeloblastenleukämie.

Wie Abb. 26 zeigt, betrugen die L e u k o c y t e n z a h l e n im peripheren Blut vor Einsetzen der Therapie maximal 190 000/mm^3. 50 mg Cortancyl/die führten in kurzer Zeit zu einer Leukopenie (2 600 Leukocyten/mm^3). Nach erneuter Leukocytenvermehrung bewirkten 20 mg Cortancyl/die eine vorübergehende zahlenmäßige Verringerung der weißen Blutkörperchen. Als deren Zahl wieder anwuchs (230 000/mm^3), gelang mit Decortin (10 bis 40 mg/die) abermals eine Erniedrigung der Leukocytenzahl.

Die ursprüngliche Thrombopenie (87 000 T h r o m b o c y t e n /mm^3) verstärkte sich (42 600/mm^3). Nach einer kurzfristigen Vermehrung sank die Zahl der Blutplättchen bis auf 7 000/mm^3 ab.

Die H ä m o g l o b i n w e r t e bewegten sich während des 1. Aufenthaltes zwischen 9,8 und 13,6 g%. 3 Blutübertragungen (500 cm^3/Transfusion) erzeugten eine sichtbare Hebung

des Hbg-Spiegels. Präfinal pendelten die stark erniedrigten Werte zwischen 7,3 und 4,8 g%. Weitere 6 Blutübertragungen (500 cm^3/Transfusion) beeinflußten die Hbg-Werte nicht mehr.

Die Menge der S e r u m h a r n s ä u r e wurde ständig zwischen 7,6 und 8,0 mg% vermehrt nachgewiesen.

Die S e r u m p r o t e i n e verhielten sich in quantitativer Hinsicht zunächst unauffällig. Ante finem trat jedoch eine leichte Hypoproteinämie (6,4 und 6,2 g%) in Erscheinung.

Analoges Verhalten zeigten die A l b u m i n e: während die zur Zeit des 1. Klinikaufenthaltes bestimmten Werte innerhalb des Normbereiches lagen, machte sich kurz vor dem Tode eine Hypalbuminämie bemerkbar (3,11 und 3,0 g%).

Die vorangehende Tabelle gewährt Auskunft über die elektrophoretisch bestimmten Globulinfraktionen. Es war:
Alpha-1: 3mal normal, 1mal erhöht (0,66 g%)
Alpha-2: stets normal
Beta : stets normal
Gamma : stets normal

Die weiteren Serumuntersuchungen verliefen im wesentlichen unauffällig. Besondere Erwähnung verdienen lediglich der leicht erniedrigte Prothrombinwert (78%) und der erhöhte Eisenspiegel (202 γ%).

Pat. Nr. 4 (Dr. W.) +
Diagnose: akute Leukämie (Paramyeloblastenleukämie)
Klinikaufenthalt: 30.11.62-1.3.63

Datum	GE	Elektrophorese g%	BSG	sonstige Bestimmungen im Serum
3.12. 62	8,3	Albumin:3,05 Alpha-1:0,46 Alpha-2:0,43 Beta :1,42 Gamma :2,94	30/65	Takata: 60 mg%, Bilirubin: 1,2 mg%, Xanthoprotein: 16 E
27.12.	7,0	Albumin:2,95 Alpha-1:0,34 Alpha-2:0,27 Beta :1,02 Gamma :2,42	22/50	Takata: 90 mg%, Harnsäure: 6,7 mg%
12.2. 63	5,8	Albumin:1,96 Alpha-1:0,34 Alpha-2:0,47 Beta :0,67 Gamma :2,36	26/40	Takata: 90 mg%, Bilirubin: 1,0 mg%, Eisen: 190 γ%, alkalische Phosphatase: 8,1 BE, Xanthoprotein: 24 E, Rest-N: 34 mg%

A n a m n e s e: Seit 1 1/2 Monaten litt die 75jährige Patientin an häufigem Nasenbluten. Desgleichen beobachtete Frau D. gelegentlich Blutspuren im Auswurf. Da ein chronischer Leberzellschaden der Patientin seit längerem bekannt war, erfolgte wegen Verdachtes auf Varizen bei Leberzirrhose stationäre Aufnahme in der Medizinischen Universitätsklinik Homburg.

B e f u n d: Bei der Aufnahmeuntersuchung reichte die Leber bis 4 Querfinger caudalwärts des rechten Rippenbogens. Sie füllte ferner den linken Unterbauch bis unterhalb des Nabels aus. Aus diesem Grunde ließ sich die Milz nicht palpieren; röntgenologisch schien sie jedoch "mittelstark" vergrößert zu sein. Krankhafte Lymphknotenschwellungen ließen sich nicht nachweisen. - Im Differentialblutbild sah man 93% unreife Zellen, die als Paraleukoblasten diagnostiziert wurden. Mehrere Versuche zur Gewinnung von Sternalmark verliefen erfolglos.

V e r l a u f: Während des 3monatigen Klinikaufenthaltes entwickelten sich in Haut und Muskulatur knotige hämorrhagische Infiltrate. Schließlich verschlechterte sich der anfangs recht gute Allgemeinzustand der Patientin; sie kam am 1.3.1963 ad exitum.

Die anschließend durchgeführte Obduktion bestätigte die klinische Diagnose Paramyeloblastenleukämie.

Abb. 27 gewährt einen Überblick über das Verhalten der L e u k o c y t e n z a h l e n im peripheren Blut während der gesamten Beobachtungszeit. Danach bestand zu Beginn der Erkrankung nur eine geringe Leukocytose (rund 11 000 Leukocyten/mm^3), die sich jedoch bald verstärkte. Mit 15 bzw. 40 mg Cortancyl/die und mehrfacher Anwendung von 0,2 mg Trenimon/die ließen sich die Leukocytenwerte zeitweilig erniedrigen. Nach Absetzen dieser Medikamente erhöhten sich jene jedoch wieder.

Desgleichen bestand eine ständige Erythropenie. Der höchste E r y t h r o c y t e n w e r t im peripheren Blut lag nicht wesentlich über 2 Millionen/mm^3.

Der stark erniedrigte H ä m o g l o b i n w e r t zu Beginn des Krankenhausaufenthaltes (5,7 g%) besserte sich dank mehrfacher Blutübertragungen (500 bzw. 300 cm^3/Transfusion) bis zu einem Maximalwert von 9,1 g%. Die vorliegende Anämie verschlimmerte sich allerdings erneut ante finem.

Während die Gesamtmenge der S e r u m p r o t e i n e anfangs leicht vermehrt war (8,5 g%), fiel ante finem eine Hypoproteinämie von 5,8 g% auf. Zwischendurch beobachtete man eine Normoproteinämie.

Im Gegensatz dazu bestand bei der Patientin eine dauernde H y p a l b u m i n ä m i e (3,05 g%; 2,95 und 1,96 g%), die mit der Fortdauer der Krankheit immer größeres Ausmaß annahm.

Nach der vorausgehenden Tabelle verhielten sich die Globulinfraktionen in quantitativer Hinsicht wie folgt:
Alpha-1: stets normal,
Alpha-2: 2mal normal, 1mal vermindert (0,27 g%),
Beta : 2mal normal, 1mal vermehrt (1,42 g%) und
Gamma : stets vermehrt (2,94 g%; 2,42 und 2,36 g%).

Von den Ergebnissen der anderen Serumuntersuchungen verdienen der erhöhte Harnsäurewert (6,7 mg%), der erhöhte Eisengehalt (190 γ%) und die vermehrte alkalische Phosphatase (8,1 BE) Beachtung. Die Takata-Reaktion fiel 2mal pathologisch (60 mg%) aus; präfinal war sie normal. Die Menge des Gesamt-Bilirubins hielt sich an der oberen Grenze des Normbereiches auf (1,2 und 1,0 mg%).

F. Besprechung der Ergebnisse:

Die Anamnesen des eigenen Patientengutes der 3 Leukämiegruppen entsprechen in allen Punkten - langsamer Beschwerdebeginn, plötzlicher Beschwerdebeginn, vorangehende Infektionen, Temperatursteigerungen, Schweißausbrüche, Nachtschweiß, Gewichtsverlust, Oberbauchbeschwerden und hämorrhagische Diathesen - den diesbezüglichen Angaben der wichtigsten Fachliteratur (NAEGELI, SCHULTEN, HEILMEYER und BEGEMANN).

Die Ergebnisse der klinischen Aufnahmeuntersuchung stimmen, was die Häufigkeit des Milztumors, einer derben und druckschmerzhaften Milz, der Leberschwellung, der allgemeinen Blässe, der Blutungen und der systolischen Geräusche anbelangt, mit den Befunden von NAEGELI, HEILMEYER und BEGEMANN, WINTROBE und OEHME und NEUMANN überein. - Auch hinsichtlich des Charakters der Lymphknotenschwellungen als Kardinalsymptom der chronisch lymphatischen Leukämien weichen die eigenen Beobachtungen nicht von denen NAEGELIs, SCHULTENs und anderer ab. Anders verhält es sich mit der Häufigkeit tastbar vergrößerter Lymphknoten bei chronisch myeloischen und akuten Leukosen. HEILMEYER und BEGEMANN stellen das Fehlen von Lymphknotenschwellungen bei chronischen Myelosen als Regel hin. Akute Leukämien lassen nach NAEGELI höchstens unbedeutende, oft jedoch keine Lymphknotenvergrößerungen erkennen. Im Gegensatz dazu weist die Hälfte der eigenen Patienten mit chronisch myeloischen und akuten Leukämien tastbare Lymphknotenvergrößerungen auf. Wenigstens für die chronischen Myelosen findet diese klinische Beobachtung ihre Bestätigung in den Sektionsbefunden; diese erwähnen nämlich bei 5 von 6 obduzierten Fällen durch leukämische Infiltrationen vergrößerte Lymphknoten. Fragwürdiger erscheinen dagegen die Lymphdrüsenschwellungen der eigenen akuten Leukosen, da nur bei 3 von 8 Fällen histologisch nachweisbare leukämische Infiltrationen der Lymphknoten bestanden.

Aus den Angaben über das Durchschnittsalter der Patienten der einzelnen Leukämiegruppen (vgl. S. 12) geht hervor, daß die chronische Myelose vor allem eine Erkrankung des mittleren

und die chronische Lymphadenose eine Krankheit des höheren Lebensalters zu sein scheint. Die akute Leukose bevorzugt offensichtlich jüngere Jahrgänge. Die 1093 von STOBBE und Mit. beschriebenen akuten Leukämien entfallen dagegen gleichmäßig auf alle Altersstufen. Bei 988 chronischen Myelosen stellten diese Autoren eine stetige Häufigkeitszunahme vom 20. bis zum 70. Lebensjahr und bei 1412 chronischen Lymphadenosen ein Häufigkeitsmaximum zwischen 50 und 75 Jahren fest.

Anschließend soll anhand der klinisch-chemischen Untersuchungsergebnisse dazu Stellung genommen werden, ob sich bei Leukämien Störungen des Eiweißstoffwechsels nachweisen lassen, welcher Art diese Veränderungen sind und ob Beziehungen zwischen der Form der Leukämie und diesen Störungen bestehen.

1) Chronisch myeloische Leukämien:

Die Literaturangaben über das Verhalten der Gesamteiweißmenge im Serum sind unterschiedlich: CATTANEO und MARTINI (5 Fälle), GERHARTZ und KESSEL (12 Fälle), HENNEMANN und RATHENOW (8 Fälle), SCHUMANN (47 Fälle), TEITELBAUM und Mit. (13 Fälle), CREYSSEL und Mit. (25 Fälle), MIEHLKE (72 Fälle), NITSHE und COHEN (15 Fälle) und KANZOW (2 Fälle) beobachten meistens Normo-, gelegentlich auch Hypo- oder Hyperproteinämien. Neben normalen Gesamteiweißmengen spielen Hypoproteinämien in den Arbeiten von BROWN und Mit. (3 Fälle), VALLADARES (2 Fälle) und OLMER und Mit. (12 Fälle) eine bedeutende Rolle. - Der Fachliteratur zufolge ist die Gesamteiweißmenge bei chronisch myeloischen Leukämien also meistens normal; Hyper- bzw. Hypoproteinämien treten seltener in Erscheinung.

Wie aus Abb. 9 zu ersehen ist, zeigen die Gesamteiweißwerte des eigenen Patientengutes ein ähnliches Verhalten: außer 12 Normo- und 6 Hyper- liegen 3 Hypoproteinämien vor; 2 weitere Eiweißwerte befinden sich unmittelbar an der unteren Grenze des Normbereiches. Der mittlere Eiweißwert liegt mit 7,24 g% innerhalb der physiologischen Schwankungsbreite (vgl. Tab. 7 und Abb. 28); seine Erniedrigung gegenüber dem normalen Mittelwert von 7,47 g% ist statistisch gesichert ($0{,}05 > p > 0{,}025$).

Weitgehend normale Albumin-Werte beschreiben CATTANEO und

Tab. 7: Mittelwerte (=x) bei Leukämien

		c.m.L.		c.l.L.		akute L.	
		x	s	x	s	x	s
SERUM	GE (g%)	7,24	0,73	6,82	0,78	7,03	0,81
	Albumin "	3,58	0,75	3,47	0,76	3,30	0,76
	Alpha-1 "	0,47	0,13	0,43	0,19	0,46	0,15
	Alpha-2 "	0,73	0,16	0,72	0,25	0,80	0,21
	Beta "	0,96	0,23	0,98	0,36	1,03	0,23
	Gamma "	1,49	0,35	1,20	0,57	1,48	0,65
	Prothrombin (%)	63	13	81	17	74	15
	Takata (mg%)	81	21	94	14	90	16
	Bilirubin "	0,9	0,7	0,7	0,3	0,8	0,3
	Eisen (γ%)	77	20	116	36	84	22
	alkal. Phosphatase (BE)	6,9	1,5	3,2	0,1	3,9	0,3
	Xanthoprot. (E)	20	3	22	4	21	4
	Rest-N (mg%)	26	7	28	9	29	10
	Harnsäure "	5,1	2,2	4,6	2,1	5,4	2,0
BLUT	Leukoc./mm^3	148013	139598	112440	106911	83608	66918
	Ery (Mill./mm^3)	2,96	0,62	3,32	0,82	2,84	0,94
	Thromboc./mm^3)	175367	104367	138900	78109	111455	106570
	Hbg (g%)	9,1	2,0	10,9	2,7	8,7	2,8

Zusammenstellung der Mittelwerte der in den Tabellen 4b, 5b und 6b angegebenen klinisch-chemischen Untersuchungsergebnisse bei chronisch myeloischen, chronisch lymphatischen und akuten Leukämien. s = mittlere quadratische Abweichung vom Mittelwert.

MARTINI, BOGGS und FAHEY (15 Fälle), GRIGSBY und Mit. (1 Fall), NEELY und NEILL (8 Fälle), AZAR und Mit. (2 Fälle), TEITELBAUM und Mit., PETERMAN und Mit. (1 Fall), REMMELE (3 Fälle), MIDER und Mit. (5 Fälle), OLMER und Mit., CAZAL und Mit. (22 Fälle) und RUNDLES und Mit. (7 Fälle). Häufige Hypalbuminämien oder Tendenzen zur Albuminverminderung beobachten dagegen ANTWEILER und Mit., DITTMER, WUHRMANN und WUNDERLY (2 Fälle), BROWN und Mit., GERHARTZ und KESSEL, GIGANTE und Mit. (10 Fälle), KANZOW, MIEHLKE (29 Fälle), NITSHE und COHEN, OGRYZLO und Mit. (2 Fälle), SCHUMANN, TISCHENDORFF und HARTMANN (8 Fälle), CREYSSEL und Mit. und VALLADARES. - Die Literaturberichte sprechen also meistens von Norm- oder Hypalbuminämien bei chronischen Myelosen, während Hyperalbuminämien kaum beschrieben werden.

Diese Ergebnisse entsprechen den eigenen Befunden (vgl. Abb. 10). Rechnet man einen an der unteren Grenze der Norm liegenden Wert zu den Hypalbuminämien, so besteht bei 10 von 21 Leukämikern ein teilweise recht erheblicher Albuminmangel. Der Albumin-Mittelwert von 3,58 g% (vgl. Tab. 7 und Abb. 28) ist im Vergleich zum normalen Mittelwert (4,37 g%) statistisch signifikant erniedrigt ($0{,}0005<p$).

Die Alpha-1-Globuline lassen sich in quantitativer Hinsicht oft als normal nachweisen: BOGGS und FAHEY, CAZAL und Mit., CATTANEO und MARTINI, HENNEMANN und RATHENOW, GERHARTZ und KESSEL, KANZOW, PETERMAN und Mit., REMMELE, RUNDLES und Mit., SCHUMANN, TEITELBAUM und Mit., AZAR und Mit., MIDER und Mit. sowie OLMER und Mitarbeiter. Über eine quantitative Vermehrung der Alpha-1-Fraktion unterrichten Arbeiten von BROWN und Mit., CREYSSEL und Mit., GRIGSBY und Mit., NEELY und NEILL, OGRYZLO und Mit. und REMMELE. - Die Mehrzahl der Veröffentlichungen spricht also von normalen und nur ein geringer Teil von gesteigerten Alpha-1-Werten.

Entsprechend lassen die eigenen Fälle (vgl. Abb. 11) nur 2mal vermehrt Alpha-1-Globuline erkennen; alle anderen Werte sind normal. Der Mittelwert von 0,47 g% (vgl. Tab. 7 und Abb. 28) ist gegenüber dem normalen Mittelwert von 0,37 g% statistisch signifikant erhöht ($0{,}0005<p$).

Von normalem quantitativem Verhalten der Alpha-2-Globuline

berichten GRIGSBY und Mit., KANZOW, MIDER und Mit., OGRYZLO und Mit., GIGANTE und Mit., HENNEMANN und RATHENOW, AZAR und Mit. und REMMELE, während CAZAL UND Mit., CATTANEO und MARTINI, GERHARTZ und KESSEL, RUNDLES und Mit., OLMER und Mit., SCHUMANN und VALLADARES bei ihren Patienten sowohl normale als auch vermehrte Alpha-2-Mengen sahen. BROWN und Mit., CREYSSEL und Mit. und NEELY und NEILL weisen dagegen nur leicht erhöhte Werte nach. Andererseits besteht bei den Leukämikern von BOGGS und FAHEY und TEITELBAUM und Mit. ein Mangel an Alpha-2-Globulinen. - Diese Aussagen der Fachliteratur lassen also bei den eigenen chronischen Myelosen überwiegend normale und einige erhöhte Alpha-2-Werte erwarten.

Die Alpha-2-Globuline des eigenen Krankengutes verteilen sich gleichmäßig über den Normalbereich (vgl. Abb. 12). Nur 2 Werte überschreiten unbedeutend die obere Grenze der physiologischen Schwankungsbreite. Der Mittelwert von 0,73 g% bietet keine Besonderheiten (vgl. Tab. 7 und Abb. 29). Seine Abweichung vom normalen Mittelwert (0,67 g%) läßt sich statistisch nicht sichern ($0{,}10 < p < 0{,}05$).

Die Menge der Beta-Globuline wird von CAZAL und Mit., CATTANEO und MARTINI, CREYSSEL und Mit., GRIGSBY und Mit., KANZOW, MIDER und Mit., NEELY und NEILL, OGRYZLO und Mit., TISCHENDORFF und HARTMANN, HENNEMANN und RATHENOW, AZAR und Mit., REMMELE, PETERMAN und Mit., SCHUMANN, GERHARTZ und KESSEL, RUNDLES und Mit., GIGANTE und Mit. und VALLADARES bei fast allen Fällen als normal und nur ausnahmsweise als erhöht angesehen. Überwiegend erhöhte Beta-Fraktionen beschreiben MIEHLKE, TEITELBAUM und Mit. sowie SELIGMAN und Mit. (30 immuno-elektrophoretisch untersuchte Fälle). Das Krankengut von OLMER und Mit. verfügt über normale und verminderte, das von BOGGS und FAHEY über größtenteils verminderte Beta-Globulin-Mengen. - Die meisten Autoren finden also quantitativ normale Beta-Fraktionen; gelegentlich werden gesteigerte oder verminderte Werte beschrieben.

Die Beta-Globuline der eigenen chronischen Myelosen (vgl. Abb. 13) fallen gemäß den meisten Literaturberichten in normaler Menge an. Außer 2 geringfügigen Erhöhungen tritt noch eine

unbedeutende Verminderung dieser Fraktion in Erscheinung. Der Durchschnittswert (vgl. Tab. 7 und Abb. 30) der eigenen Fälle beträgt 0,96 g% und entspricht somit fast dem normalen Mittelwert von 0,94 g%. Die Differenz der beiden Mittelwerte ist statistisch nicht zu sichern ($0,25 < p < 0,20$).

Obwohl WALDENSTRÖM behauptet, eine typische chronisch myeloische Leukämie sei noch nie als Ursache einer quantitativen Veränderung der Gamma-Globuline hingestellt worden, trifft kaum ein Autor völlig normale Befunde bei seinen Patienten an. So begegnen BOGGS und FAHEY, CAZAL und Mit., CATTANEO und MARTINI, HENNEMANN und RATHENOW, KANZOW, NEELY und NEILL, RUNDLES und Mit., SCHUMANN, REMMELE und AZAR und Mit. nicht nur normalen, sondern auch gesteigerten Gamma-Globulin-Mengen. BROWN und Mit., CREYSSEL und Mit., DITTMER, GERHARTZ und KESSEL, GRIGSBY und Mit., MIDER und Mit., PETERMAN und Mit., SELIGMAN und Mit. (Immuno-Elektrophorese!) und TISCHENDORFF und HARTMANN beschreiben zahlreiche, OGRYZLO und Mit. sowie TEITELBAUM und Mit. dagegen fast ausschließlich Hypogammaglobulinämien. MIEHLKE, HUDSON und WILSON (19 Fälle), VALLADARES und OLMER und Mit. berichten andererseits von Normo-, Hyper- und Hypogammaglobulinämien. - Aus den Aussagen der genannten Verfasser ist also zu schließen, daß die Gamma-Globuline bei chronischen Myelosen oft in normaler und vielfach auch in vermehrter Menge auftreten; Hypogammaglobulinämien sind dagegen seltener zu beobachten.

Unter den eigenen Fällen befinden sich nur 5 Hypergammaglobulinämien. Die Gamma-Globuline der anderen Kranken liegen in der oberen Hälfte des Normbereiches (vgl. Abb. 14). Der Mittelwert von 1,49 g% (vgl. Abb. 30 und Tab. 7) ist gegenüber dem normalen Durchschnittswert von 1,12 g% statistisch signifikant erhöht ($0,0005 < p$).

2) Chronisch lymphatische Leukämien:

Bei der Untersuchung der Gesamtmenge der Serumproteine finden CATTANEO und MARTINI (7 Fälle), GERHARTZ und KESSEL (28 Fälle), NICOLAU und Mit. (1 Fall), TEITELBAUM und Mit. (13 Fälle), WUHRMANN und WUNDERLY (20 Fälle), BEYREDER und

RETTENBACHER-DÄUBNER (49 Fälle), NITSHE und COHEN (12 Fälle), KANZOW (8 Fälle), HENNEMANN und RATHENOW (19 Fälle), MIEHLKE (116 Fälle), REMMELE (16 Fälle), RUNDLES und Mit. (15 Fälle) und AZAR und Mit. (5 Fälle) bei ihren Patienten meistens normale Werte. DITTMER, ULTMAN und Mit. (33 Fälle), SCHUMANN (42 Fälle), SILVESTRI und PUGLIESE (1 Fall), VALLADARES (4 Fälle), OGRYZLO und Mit. (12 Fälle) und BROWN und Mit. (2 Fälle) beschreiben größtenteils Hypoproteinämien. Sieht man von wenigen Hyperproteinämien bei KANZOW, MIEHLKE, ULTMAN und Mit. und HENNEMANN und RATHENOW ab, so berichten nur noch BING (1 Fall), BING und PLUM (1 Fall) und HECHT-JOHANNSEN (1 Fall) über eine Vermehrung der Gesamteiweißmenge. - Der Literatur zufolge treten also bei chronisch lymphatischen Leukämien vor allem Normo-, bedeutend weniger Hypo- und nur vereinzelt Hyperproteinämien auf.

Das eigene Krankengut verhält sich in entsprechender Weise: außer 15 Normo- liegen 4 Hypo- und nur 1 Hyperproteinämie vor. Der Durchschnittswert von 6,82 g% (vgl. Tab. 7 und Abb. 28) liegt nahe an der unteren Grenze des Normalbereiches; er ist gegenüber dem normalen Mittelwert von 7,47 g% statistisch signifikant erniedrigt ($0{,}0005 < p$).

Weitgehend normale Albuminmengen neben einigen leichten Hypalbuminämien beschreiben BEYREDER und RETTENBACHER-DÄUBNER, BOGGS und FAHEY (32 Fälle), CATTANEO und MARTINI, GERHARTZ und KESSEL, HENNEMANN und RATHENOW, MIDER und Mit. (9 Fälle), MIEHLKE (43 Fälle), NITSHE und COHEN, OGRYZLO und Mit., PETERMAN und Mit. (2 Fälle), REMMELE, RUNDLES und Mit., TEITELBAUM und Mit., TISCHENDORFF und HARTMANN (16 Fälle), WUHRMANN und WUNDERLY, GRIGSBY und Mit. (4 Fälle) und KANZOW. Hypalbuminämien spielen eine bedeutende Rolle in den Arbeiten von CAZAL und Mit. (25 Fälle), VALLADARES, SCHUMANN, AZAR und Mit., NEELY und NEILL (4 Fälle), GIGANTE und Mit. (4 Fälle), NICOLAU und Mit., BROWN und Mit., BING, BING und PLUM und SCHEIFFARTH und Mit. (1 Fall). Hyperalbuminämien überwiegen im Krankengut von OLMER und Mit. (11 Fälle) gegenüber den Patienten mit normalen Albumin-Mengen. - Zusammenfassend läßt sich aus den Literaturberichten folgendes Bild gewinnen: die meisten

beschriebenen Fälle besitzen normale Albumin-Werte; Hypalbuminämien sind bei chronisch lymphatischen Leukämien selten; Hyperalbuminämien finden in dem bearbeiteten Schrifttum nur 1mal Erwähnung.

Die eigenen Ergebnisse weichen hiervon insofern ab, als Hypalbuminämien relativ häufig vorkommen (vgl. Abb. 10). Dies kommt auch in dem erniedrigten Albumin-Mittelwert von 3,47 g% (vgl. Tab. 7 und Abb. 28) zum Ausdruck. Die mittlere Albumin-Menge, die sich an der unteren Grenze des Normalbereiches befindet, ist gegenüber dem normalen Albumin-Durchschnittswert von 4,37 g% statistisch signifikant erniedrigt ($0{,}0005<p$).

Das Fachschrifttum über das quantitative Verhalten der Alpha-1-Fraktion sieht folgendermaßen aus: AZAR und Mit., BEYREDER und RETTENBACHER-DÄUBNER, BOGGS und FAHEY, BROWN und Mit., CATTANEO und MARTINI, CAZAL und Mit., SCHUMANN, GERHARTZ und KESSEL, GRIGSBY und Mit., HENNEMANN und RATHENOW, KANZOW, MIDER und Mit., RUNDLES und Mit., VALLADARES und WUHRMANN und WUNDERLY sprechen von normalen bzw. auch gesteigerten Alpha-1-Globulin-Mengen. Den Berichten von NEELY und NEILL, OGRYZLO und Mit., GIGANTE und Mit. sowie TEITELBAUM und Mit. liegen meist gering erhöhte Alpha-1-Fraktionen zugrunde. OLMER und Mit. stellen dagegen auch einige Patienten mit verminderten Alpha-1-Mengen vor. - Die Literaturaussagen beziehen sich also in erster Linie auf normale Alpha-1-Werte und seltener auf eine Vermehrung dieser Fraktion; verringerte Werte sind äußerst selten.

In diesem Sinn verhalten sich die eigenen Fälle (vgl. Abb. 11), die außer 2 leicht erhöhten Werten nur normale Alpha-1-Fraktionen erkennen lassen. Demgemäß hält sich der Mittelwert von 0,43 g% (vgl. Tab. 7 und Abb. 29) innerhalb der physiologischen Schwankungsbreite auf. Dieser Mittelwert ist allerdings im Vergleich zum normalen Durchschnittswert von 0,37 g% statistisch signifikant erhöht ($0{,}05<p<0{,}025$).

Über normale bzw. normale und gelegentlich gesteigerte Alpha-2-Mengen ist in den Veröffentlichungen von AZAR und Mit., BEYREDER und RETTENBACHER-DÄUBNER, BOGGS und FAHEY, BROWN und Mit., CATTANEO und MARTINI, GERHARTZ und KESSEL, GIGANTE und

Mit., SCHUMANN, HENNEMANN und RATHENOW, KANZOW, MIDER und Mit., NEELY und NEILL, TEITELBAUM und Mit. und WUHRMANN und WUNDERLY zu lesen. In den Berichten von CAZAL und Mit., GRIGSBY und Mit., HEILMEYER und BEGEMANN (1 Fall), OGRYZLO und Mit. sowie SCHEIFFARTH und Mit. sind erhöhte Alpha-2-Werte häufiger vertreten als unauffällige Alpha-2-Mengen. VALLADARES und RUNDLES und Mit. beschreiben im Gegensatz dazu auch einige erniedrigte Werte. - Es läßt sich also sagen, daß nach Angabe des Fachschrifttums die Alpha-2-Globuline bei chronischen Lymphadenosen meistens in normaler, zuweilen auch in vermehrter Menge anfallen. Verminderte Alpha-2-Fraktionen stellen eine Seltenheit dar.

Die eigenen Ergebnisse decken sich mit diesen Angaben (vgl. Abb. 12). Die geringe Erhöhung des Alpha-2-Mittelwertes von 0,72 g% (vgl. Tab. 7 und Abb. 29) gegenüber dem normalen Durchschnittswert von 0,67 g% läßt sich statistisch nicht sichern ($0{,}15<p<0{,}10$).

Die Beta-Globuline verhalten sich meistens normal nach den Berichten von AZAR und Mit., CAZAL und Mit., CATTANEO und MARTINI, GIGANTE UND Mit., SCHUMANN, HENNEMANN und RATHENOW, KANZOW, MIDER und Mit., MIEHLKE, NEELY und NEILL, OGRYZLO und Mit., PETERMAN und Mit., REMMELE, RUNDLES und Mit., TEITELBAUM und Mit., TISCHENDORFF und HARTMANN, VALLADARES und WUHRMANN und WUNDERLY; die genannten Verfasser erwähnen nicht selten auch erhöhte bzw. verminderte Werte. Ähnliche Beobachtungen beschreiben SELIGMAN und Mit. (20 Fälle) und SELIGMAN und HAMARD (35 Fälle) bei Benutzung immuno-elektrophoretischer Untersuchungsmethoden. ANTWEILER und Mit., BEYREDER und RETTENBACHER-DÄUBNER, BOGGS und FAHEY und SCHEIFFARTH und Mit. (Immuno-Elektrophorese!) stoßen bei ihren Nachforschungen auf normale und vielfach erhöhte Beta-Globulin-Werte, während BROWN und Mit., GRIGSBY und Mit. und OLMER und Mit. mehr erniedrigten als normalen bzw. vermehrten Mengen dieser Fraktion begegnen. - Die Fachliteratur gibt also folgendes Bild vom Verhalten der Beta-Globuline: der größte Teil der angeführten Autoren beschreibt überwiegend normale Mengen der Beta-Globuline; in einer nicht zu vernachlässigenden Zahl treten auch

erhöhte und erniedrigte Beta-Globulin-Werte auf.

Mit diesen Feststellungen stimmen die eigenen Beobachtungen überein (vgl. Abb. 13). Der Mittelwert der Beta-Globuline (vgl. Tab. 7 und Abb. 30) von 0,98 g% liegt nur wenig über dem normalen Durchschnittswert von 0,94 g%. Die Differenz der beiden Werte läßt sich statistisch nicht sichern ($0,30 < p < 0,25$).

Hinsichtlich der Gamma-Globuline finden CATTANEO und MARTINI, CAZAL und Mit., GERHARTZ und KESSEL, GIGANTE und Mit., HENNEMANN und RATHENOW, ONAT und COOPER (6 Fälle), PETERMAN und Mit., REMMELE, RUNDLES und Mit. und SELIGMAN und HAMARD (100 Fälle mit der gewöhnlichen und 35 Fälle mit der Immuno-Elektrophorese untersucht!) mehr Patienten mit Normo- als mit Hyper- oder Hypogammaglobulinämien. Folgende Autoren sprechen dagegen vor allem von Hypergammaglobulinämien: ANTWEILER und Mit., BEYREDER und RETTENBACHER-DÄUBNER, DITTMER, KANZOW, MIDER und Mit., MIEHLKE, NEELY und NEILL, NICOLAU und Mit. und TISCHENDORFF und HARTMANN. Die elektrophoretischen Studien von AZAR und Mit., BOGGS und FAHEY, BROWN und Mit., GRIGSBY und Mit., HUDSON und WILSON (40 Fälle), OGRYZLO und Mit., OLMER und Mit., PRASAD (6 Fälle), SELIGMAN und Mit., SCHUMANN, SHAW und Mit. (36 Fälle), TEITELBAUM und Mit., ULTMAN und Mit. (33 Fälle), VALLADARES, WUHRMANN und WUNDERLY und WUHRMANN und MÄRKI deuten dagegen das häufige Vorliegen von Hypogammaglobulinämien an. - Aus dem bisher Gesagten entsteht der Eindruck, daß bei chronisch lymphatischen Leukämien Normo-, Hyper- und Hypogammaglobulinämien ungefähr gleich häufig in Erscheinung treten.

Im Gegensatz dazu befinden sich die meisten eigenen Werte innerhalb des Normalbereiches (vgl. Abb. 14). Hypergammaglobulinämien sind selten, Hypogammaglobulinämien fehlen dagegen völlig. Der Mittelwert von 1,20 g% (vgl. Tab. 7 und Abb. 30) weicht nur geringfügig vom normalen Durchschnittswert (1,12 g%) ab. Diese Differenz ist statistisch nicht gesichert ($0,15 < p < 0,10$).

3) Akute Leukämien:

Die Gesamteiweißmenge im Serum wird in der Literatur von ANTWEILER und Mit., FRANZINI und Mit. (11 Fälle), HENNEMANN und

RATHENOW (12 Fälle), LEIBETSEDER und Mit. (1 Fall), MIDER und Mit. (2 Fälle), MIEHLKE (87 Fälle), SCHUMANN (22 Fälle) und REMMELE (12 Fälle) als größtenteils normal oder ab und zu als erniedrigt angegeben. Zahlreiche Hypoproteinämien werden von CREYSSEL und Mit. (32 Fälle), GERHARTZ und KESSEL (7 Fälle), BROWN und Mit. (2 Fälle), OGRYZLO und Mit. (9 Fälle) sowie von TEITELBAUM und Mit. (6 Fälle) beschrieben. Hyperproteinämien finden sich nur im Krankengut von KANZOW (11 Fälle) und vereinzelt auch bei den Patienten von MIEHLKE. - Der bearbeiteten Fachliteratur zufolge treten bei akuten Leukämien sowohl Normoproteinämien als auch Hypoproteinämien leichter Art auf; Hyperproteinämien fehlen meistens.

Beim eigenen Patientengut sind vor allem Normo- neben 5 Hypo- und 2 Hyperproteinämien vertreten (vgl. Abb. 9). Allerdings sind einige Werte innerhalb des Normalbereiches als tiefnormal anzusehen. Der Gesamteiweiß-Mittelwert von 7,03 g% (vgl. Tab. 7 und Abb. 28) ist im Vergleich zum normalen Durchschnittswert von 7,47 g% statistisch signifikant ($0{,}0025 < p < 0{,}0005$) erniedrigt.

Nur wenige Autoren, beispielsweise ANTWEILER und Mit., CAZAL und Mit. (38 Fälle), MIDER und Mit., OGRYZLO und Mit. und OLMER und Mit. (16 Fälle), finden bei ihren Studien überwiegend normale Albumin-Werte, wenngleich Hypalbuminämien oder Tendenzen dazu oftmals ausgeprägt sind. Folgende Autoren beschreiben durchweg Hypalbuminämien: FAHEY und BOGGS (110 Fälle), FRANZINI und Mit., GIGANTE und Mit. (4 Fälle), GERHARTZ und KESSEL, HENNEMANN und RATHENOW, KANZOW, LEIBETSEDER und Mit., MIEHLKE (28 Fälle), NEELY und NEILL (3 Fälle), PETERMAN und Mit. (4 Fälle), REMMELE, RUNDLES und Mit. (5 Fälle), SCHEIFFARTH und Mit. (41 Fälle), SCHUMANN, TISCHENDORFF und HARTMANN (12 Fälle), TEITELBAUM und Mit. sowie CREYSSEL und Mitarbeiter. Lediglich FAHEY UND BOGGS sehen vereinzelt auch Hyperalbuminämien. - Zusammenfassend bietet sich also folgende Situation: bei akuten Leukämien werden mehr Hypalbuminämien beschrieben als normale Albumin-Werte; Hyperalbuminämien kommen fast nicht vor.

Mit diesen Feststellungen sind die eignen Beobachtungen identisch (vgl. Abb. 10): bei der Mehrheit der eigenen Patienten liegt eine Hypalbuminämie vor. Dies findet auch seinen Ausdruck im stark erniedrigten Albumin-Mittelwert von 3,30 g%, der sich unterhalb der unteren Grenze des Normalbereiches befindet (vgl. Tab. 7 und Abb. 28). Im Vergleich zum normalen Mittelwert von 4,37 g% besteht eine statistisch gesicherte Erniedrigung ($0{,}0005 < p$).

Größtenteils normale Werte der Alpha-1-Globuline geben CAZAL und Mit., FAHEY und BOGGS, FRANZINI und Mit., GERHARTZ und KESSEL, GIGANTE und Mit., HENNEMANN und RATHENOW, MIDER und Mit., OLMER und Mit., PETERMAN und Mit. und SCHUMANN an. Andere Verfasser beobachten dagegen vor allem eine Vermehrung der Alpha-1-Globuline: BROWN und Mit., CREYSSEL und Mit., KANZOW, NEELY und NEILL, OGRYZLO und Mit., REMMELE, SCHEIFFARTH und Mit. und TEITELBAUM und Mitarbeiter. Eine Verringerung dieser Globulin-Fraktion besteht bei wenigen Fällen von FAHEY und BOGGS. - Nach den genannten Autoren treten also meistens normale, etwas seltener gesteigerte und kaum verminderte Alpha-1-Globulin-Werte in Erscheinung.

Entsprechend überwiegen bei den eigenen Fällen normale Werte (vgl. Abb. 11), während Erhöhungen 3mal und Erniedrigungen nicht vertreten sind. Der Mittelwert von 0,46 g% ist gegenüber dem normalen Mittelwert von 0,37 g% (vgl. Tab. 7 und Abb. 29) statistisch signifikant erhöht ($0{,}0025 < p < 0{,}0005$).

Die Alpha-2-Globuline der Patienten von FRANZINI und Mit., OGRYZLO und Mit., REMMELE, SCHUMANN und TEITELBAUM und Mit. befinden sich im Durchschnitt innerhalb der physiologischen Schwankungsbreite. Vielfach gesteigerte Werte beschreiben BROWN und Mit., CAZAL und Mit., CREYSSEL und Mit., FAHEY und BOGGS, GERHARTZ und KESSEL, GIGANTE und Mit., HENNEMANN und RATHENOW, KANZOW, MIDER und Mit., NEELY und NEILL, OLMER und Mit. sowie SCHEIFFARTH und Mitarbeiter. Eine Verminderung dieser Globulin-Fraktion ist bei akuten Leukosen selten (FRANZINI und Mit., FAHEY und BOGGS). - Die Mehrzahl der Verfasser findet also vermehrt Alpha-2-Globuline im Serum bei akuten Leukosen. Diese Globulin-Fraktion wird auch oft in normaler Menge angetroffen;

Verminderungen stellen offensichtlich eine Seltenheit dar.

Die eigenen Beobachtungen entsprechen nicht ganz den Ergebnissen der Fachliteratur, da die meisten Werte - 4 Erhöhungen der Alpha-2-Globuline ausgenommen - sich im Normalbereich aufhalten (vgl. Abb. 12). Der Mittelwert von 0,80 g% (vgl. Tab. 7 und Abb. 29) ist im Vergleich zum normalen Durchschnittswert statistisch signifikant erhöht ($0{,}0025<p<0{,}0005$).

Von durchschnittlich normalen, zuweilen auch leicht verminderten oder vermehrten Beta-Globulin-Mengen berichten CAZAL und Mit., CREYSSEL und Mit., FAHEY und BOGGS, FRANZINI und Mit., GERHARTZ und KESSEL, HENNEMANN und RATHENOW, KANZOW, LEIBETSEDER und Mit., MIDER und Mit., NEELY und NEILL, OGRYZLO und Mit., REMMELE, SCHEIFFARTH und Mit., SCHUMANN und TEITELBAUM und Mitarbeiter. Andererseits bemerken BROWN und Mit., MIEHLKE, GIGANTE und Mit. und RUNDLES und Mit. meistens vermehrt Beta-Globuline, während TISCHENDORFF und HARTMANN durchweg verminderte Werte sehen. - In der Regel ist also bei akuten Leukosen eine normale Beta-Globulin-Menge zu erwarten, da eine quantitative Zu- oder Abnahme dieser Fraktion selten beschrieben wird.

Dies geht auch aus den eigenen Beobachtungen hervor (vgl. Abb. 13), wonach außer 4 leicht erhöhten Werten stets normale Mengen der Beta-Globuline vorliegen. Der Beta-Globulin-Mittelwert beträgt 1,03 g% (vgl. Tab. 7 und Abb. 30); seine Erhöhung gegenüber dem normalen Mittelwert (0,94 g%) läßt sich statistisch nicht sichern ($0{,}10<p<0{,}05$).

Hinsichtlich der Menge der Gamma-Globuline widersprechen die Literaturberichte ebenfalls einander. CAZAL und Mit., BROWN und Mit., FAHEY und BOGGS, FRANZINI und Mit., GIGANTE und Mit., KANZOW, LEIBETSEDER und Mit., OGRYZLO und Mit., PETERMAN und Mit. und RUNDLES und Mit. stellen durchweg Normo-, aber auch Hyper- bzw. Hypogammaglobulinämien fest. Hypergammaglobulinämien sind bei den Patienten von GERHARTZ und KESSEL, CREYSSEL und Mit., HENNEMANN und RATHENOW, MIDER und Mit., MIEHLKE, NEELY und NEILL, OLMER und Mit., REMMELE, SCHEIFFARTH und Mit., SCHUMANN, TEITELBAUM und Mit. sowie TISCHENDORFF und HARTMANN neben einigen erniedrigten und normalen Werten von

Bedeutung. - Gewöhnlich liegen also bei akuten Leukosen gleich oft Normo- oder Hypergammaglobulinämien vor; vielfach treten auch Hypogammaglobulinämien auf.

Die eigenen akuten Leukosen besitzen oft normale Werte neben einigen Hypergammaglobulinämien und einer geringen Gamma-Globulin-Verminderung (vgl. Abb. 14). Der Mittelwert von 1,48 g% liegt im Norbereich (vgl. Tab. 7 und Abb. 30) und ist gegenüber dem normalen Durchschnittswert von 1,12 g% statistisch signifikant erhöht ($0{,}0005 < p$).

Die bisher geschilderten Ergebnisse deuten Störungen des Eiweißstoffwechsels bei Leukämien an. Normale Gesamteiweiß-Werte kommen zusammen mit unauffälligen Elektrophoresen nämlich nur bei 7 von 21 chronischen Myelosen, 7 von 20 chronischen Lymphadenosen und 4 von 22 akuten Leukosen vor.

Die Mehrzahl der Gesamteiweißwerte der eigenen chronisch myeloischen, chronisch lymphatischen und akuten Leukämien liegt in der unteren Hälfte des Normalbereiches; entsprechend fällt eine statistisch signifikante Erniedrigung der Mittelwerte der 3 Leukämiegruppen gegenüber dem normalen Mittelwert auf. Hypoproteinämien spielen im Anfangsstadium der Erkrankung bei chronisch lymphatischen und akuten Leukämien eine größere Rolle als bei chronischen Myelosen. Bei diesen kommen dagegen Hyperproteinämien häufiger vor (vgl. Abb. 9).

Die häufigsten und beachtlichsten Serumproteinveränderungen betreffen die Albumine in Form der Hypalbuminämien. Die Durchschnittswerte der chronischen Myelosen und Lymphadenosen liegen daher an der unteren Grenze der Norm; der Mittelwert der akuten Leukosen ist sogar auf 3,30 g% (normal 3,50 - 5,00 g%) erniedrigt (vgl. Abb. 28).

Die Durchschnittswerte der Alpha-1-Globuline bei chronisch myeloischen, chronisch lymphatischen und akuten Leukämien sind im Vergleich zum normalen Mittelwert statistisch signifikant erhöht, da die meisten Werte dieser Globulin-Fraktion im oberen Abschnitt des Normalbereiches liegen.

Normale Werte überwiegen bei den Alpha-2-Globulinen. Lediglich der Mittelwert der akuten Leukosen ist mit statistischer Sicherheit im Vergleich zum normalen Mittelwert leicht angestiegen.

In der Regel verhalten sich auch die Beta-Globuline bei den 3 Leukämietypen unauffällig.

Einige Hypergammaglobulinämien sind sowohl bei den chronischen als auch den akuten Fällen zu beobachten. Eine Hypogammaglobulinämie tritt nur bei einer akuten Leukämie auf. Die Mittelwerte der chronischen Myelosen und akuten Leukosen sind gegenüber dem normalen Durchschnittswert statistisch signifikant erhöht; die meisten Gamma-Globulin-Werte dieser beiden Krankheitsgruppen liegen nämlich in der oberen Hälfte der physiologischen Schwankungsbreite.

Es liegt nun die Frage nach einem Zusammenhang zwischen der Form der Leukämie und den Serumproteinveränderungen nahe. - Fast alle Autoren (CREYSSEL und Mit., BOGGS und FAHEY, TISCHENDORFF und HARTMANN, RUNDLES und Mit. und andere) sehen keine unmittelbare Beziehung zwischen einer der 3 Leukämieformen und den Serumproteinveränderungen ihrer Patienten. Diese Autoren führen die Eiweißveränderungen eher auf "aufgepfropfte Komplikationen" (BOGGS und FAHEY) als auf die primäre hämoblastische Erkrankung zurück.

Bei den eigenen Fällen besteht wohl eine statistisch gesicherte Erniedrigung des Gesamteiweiß-Mittelwertes der chronisch lymphatischen im Vergleich zu den chronisch myeloischen Leukämien ($0{,}05<p<0{,}025$). Außerdem ist der Mittelwert der Gamma-Fraktion der chronischen Myelosen gegenüber dem der chronischen Lymphadenosen statistisch signifikant erhöht ($0{,}05<p<0{,}025$). Hieraus darf jedoch nicht auf charakteristische Serumproteinveränderungen einer Leukämieart geschlossen werden, da die erwähnten statistisch gesicherten Unterschiede zu gering sind und ferner die Zahl der untersuchten Patienten relativ klein ist.

Einblick in den leukämischen Eiweißstoffwechsel gewähren ferner Beobachtungen der Konzentrationen der Serumharnsäure. Angaben über Konzentrationssteigerungen finden sich in den Arbeiten von MAGNUS-LEVI, IGNATOWSKI, JUGENBURG und TSCOTSCHIA, FLEISCHHACKER, HEILMEYER und BEGEMANN und SHAPIRO und DOWBEN. KRAKOFF, NUGENT und JUNG sehen bei allen Leukämien mit Ausnahme der chronischen Lymphadenosen vermehrt Harnsäure im Serum.

LYNCH stellt dagegen auch bei einem Teil der chronischen Lymphadenosen erhöhte Harnsäure-Werte im Serum fest.

Die bei etlichen eigenen Kranken zu Beginn des Klinikaufenthaltes durchgeführten quantitativen Bestimmungen der Serumharnsäure (vgl. Tabellen 4b, 5b und 6b) ergeben in Übereinstimmung mit der Literatur für die chronischen Myelosen fast ausschließlich und für die chronisch lymphatischen und akuten Leukämien zur Hälfte gesteigerte und zur Hälfte normale Werte. Wie später gezeigt wird, kann eine Niereninsuffizienz als Ursache der erhöhten Harnsäure-Konzentrationen der einzelnen Patienten ausgeschlossen werden. Die Zahl der jeweiligen Bestimmungen zu Beginn des Krankenhausaufenthaltes der betreffenden Patienten ist jedoch zu gering, um gültige Schlußfolgerungen zu erlauben. Die Harnsäure-Mittelwerte (vgl. Tab. 7) liegen alle über der oberen Normalgrenze (akute Leukämien: 5,4 mg%, chronisch myeloische Leukämien: 5,1 mg%, chronisch lymphatische Leukämien: 4,6 mg%).

Einige Autoren (LYNCH, JUGENBURG und TSCHOTSCHIA und KRAKOFF) betrachten den gesteigerten Leukocytenzerfall bei Leukämien als eine Ursache für die Zunahme der Harnsäure-Menge im Serum bei dieser Krankheit. Die Abbildungen 31, 32 und 33 (vgl. Tab. 8, 9 und 10) deuten eine mögliche derartige Beziehung bei den eigenen chronischen Myelosen und akuten Leukosen an. Andererseits besitzen 2 chronisch myeloische Leukämien trotz hoher Leukocytenzahlen (208 800 bzw. 560 000/mm^3) normale Harnsäure-Werte im Serum. Bei den chronisch lymphatischen Leukämien besteht kein Zusammenhang zwischen der Harnsäure-Konzentration im Serum und der Höhe der Leukocytenzahl. Insgesamt liegen aber zu wenig Harnsäure-Werte vor, um gültige Aussagen zu gestatten.

Die Leber beteiligt sich - wie eingangs betont wurde - maßgeblich an der Bildung der Plasmaeiweißkörper. Es ist deshalb die Frage gerechtfertigt, ob die nachgewiesenen Veränderungen der Serumproteine vielleicht durch einen Leberparenchymschaden hervorgerufen sind. Hierfür sprechen die erniedrigten Prothrombin-Mittelwerte (vgl. Tab. 7) der 3 Leukämiegattungen. Aufgrund der normalen Takata- und Bilirubin-Mittelwerte (vgl.

Tab. 8: Serumharnsäure und Leukocytenzahlen bei chronischen Myelosen

Harnsäure (mg%)	Leukocyten (/mm^3)	Harnsäure (mg%)	Leukocyten (/mm^3)
5,2	119 200	4,1	100 000
2,6	9 000	3,8	22 400
6,2	43 000	9,8	360 000
8,2	41 600	5,8	5 200
6,0	35 600	6,0	89 600
2,6	208 800	6,0	17 600
7,1	197 400	6,9	35 200
6,5	112 000	7,5	119 600
8,8	85 600	4,1	560 000
9,9	196 000	4,5	100 800
4,2	50 800	4,3	14 200
7,8	102 800	5,5	27.200
8,2	135 400	2,6	32 600
7,7	68 000	3,9	139 200
7,3	34 600	3,1	26 000
7,5	24 600	5,6	116 800
6,5	66 200	5,4	51 200
8,0	31 000	3,5	42 000
6,4	105 600	4,4	4 800
6,9	87 600	9,8	265 000
6,4	37 600		

Es sind die bei den Kranken mit chronisch myeloischer Leukämie bestimmten Konzentrationen der Serumharnsäure und die zur gleichen Zeit gezählten Leukocyten-Werte zusammengestellt. Erwähnung finden alle (41) während der einzelnen Klinikaufenthalte bestimmten Harnsäure-Mengen.

Tab. 9: Serumharnsäure und Leukocytenzahlen bei chronischen Lymphadenosen

Harnsäure (mg%)	Leukocyten (/mm^3)	Harnsäure (mg%)	Leukocyten (/mm^3)
3,4	152 000	4,2	10 800
6,9	124 000	2,0	5 800
4,8	62 800	7,6	113 400
6,9	20 000	7,2	80 000
8,6	31 400	3,2	21 200
5,3	163 000	4,7	108 000
5,7	310 000	3,0	6 200
6,0	178 400	8,5	12 800
3,8	401 600	4,8	67 800
4,9	39 200	5,1	76 000
3,8	70 200	6,1	304 800
4,2	120 000	5,2	60 800
4,8	48 000	3,2	172 900
2,7	611 200	3,0	27 000
3,8	10 400		

Es sind die bei den Kranken mit chronisch lymphatischer Leukämie bestimmten Konzentrationen der Serumharnsäure und die zur gleichen Zeit gezählten Leukocyten-Werte zusammengestellt. Erwähnung finden alle (29) während der einzelnen Klinikaufenthalte bestimmten Harnsäure-Mengen.

Tab. 10: Serumharnsäure und Leukocytenzahlen bei akuten Leukosen

Harnsäure (mg%)	Leukocyten ($/mm^3$)	Harnsäure (mg%)	Leukocyten ($/mm^3$)
5,7	45 000	2,8	1 000
5,8	42 200	6,9	20 400
3,1	3 000	12,6	23 400
6,2	35 400	6,7	38 800
6,7	610 400	2,1	23 800
8,6	98 800	8,0	132 200
3,5	8 200	8,2	124 000
6,5	285 600	7,6	142 000
4,8	18 000	6,9	56 200
4,3	163 200	6,2	228 800

Es sind die bei den Kranken mit akuter Leukämie bestimmten Konzentrationen der Serumharnsäure und die zur gleichen Zeit gezählten Leukocyten-Werte zusammengestellt. Erwähnung finden alle (20) während der einzelnen Klinikaufenthalte bestimmten Harnsäure-Mengen.

Tab. 7) der chronischen und akuten Leukämien dürfte dagegen ein Leberzellschaden der eigenen Fälle nicht vorliegen. Von normalen Takata-Werten aller 3 Leukämieformen berichten BEYREDER und RETTENBACHER-DÄUBNER, während GERHARTZ und KESSEL bei chronisch lymphatischen und akuten Fällen meist normale Ergebnisse feststellen; bei 60% ihrer chronischen Myelosen fällt dagegen die Takata-Reaktion positiv aus.

Eisenmangelzustände spielen bei chronischen Myelosen und akuten Leukosen offensichtlich eine größere Rolle als bei den chronischen Lymphadenosen. Daher befindet sich der Durchschnittswert dieser Leukämieart im Normalbereich, jener der chronisch myeloischen bzw. akuten Leukämien an der unteren Grenze der Norm (vgl. Tab. 7).

Die alkalische Phosphatase (vgl. Tabellen 4b, 5b und 6b) verhält sich bei den 3 Leukämiearten fast ausnahmslos normal. Der gesteigerte Wert der Patientin 7 mit chronischer Myelose dürfte auf der gleichzeitig bestehenden Hepatitis beruhen.

Die größtenteils normalen Xanthoprotein- und Rest-N-Werte (vgl. Abbildungen 15 und 16) geben keine Veranlassung, bei den eigenen Patienten eine gestörte Nierenfunktion anzunehmen. Im Gegensatz dazu sehen VOIGT und HELBIG bei 38% von 267 Patienten mit chronisch myeloischen, lymphatischen und akuten Leukämien einen zum Teil beachtlichen Rest-N-Anstieg.

Aus Abb. 17 ist gut zu ersehen, daß bei chronisch myeloischen Leukämien in der Regel höhere Leukocytenzahlen vorkommen als bei chronisch lymphatischen und bei diesen höhere als bei akuten Leukämien. Dies kommt auch in den unterschiedlich hohen Mittelwerten zum Ausdruck (vgl. Tab. 7).

Der Erythrocytenmangel ist im Durchschnitt am ausgeprägtesten bei akuten Leukämien (vgl. Tab. 7) und am geringsten bei den chronisch lymphatischen Fällen. Normale Werte treten bei den 3 Erkrankungstypen kaum auf.

Thrombopenien sind bei den akuten Leukosen am deutlichsten und am häufigsten (vgl. Tab. 7 und Abb. 19), am seltensten bei den chronischen Myelosen. Etwa 1/4 der Patienten mit chronisch lymphatischen Leukämien besitzt normale, die restlichen chronisch lymphatischen Leukämiker erniedrigte Thrombocyten-Werte.

Bei den akuten Leukosen herrscht ferner eine stärkere Hbg-Verminderung vor als bei den chronischen Leukämien (vgl. Abb. 20). Normale Hbg-Werte fehlen allen 3 Leukämiegattungen fast völlig.

Wie die Urinuntersuchungen zeigen, bestehen bei ungefähr 1/3 der Patienten der 3 Leukämieformen eine vermehrte Urobilinogenausscheidung und eine leichte Proteinurie. VOIGT und HELBIG beschreiben bei 36% von 404 chronischen und akuten Leukämien eine leichte Eiweißausscheidung.

Die eingangs gestellte Frage nach dem Einfluß der Art und der Schwere des spontanen Verlaufes auf den leukämischen Eiweißstoffwechsel muß zwangsläufig unbeantwortet bleiben. Keine der in den Abbildungen 22 bis 27 dargestellten Leukämien verlief nämlich wirklich spontan, d.h. ohne medikamentöse Behandlung.

Es bleibt nun noch die Frage zu erörtern, ob die angewandte Therapie auf den Eiweißstoffwechsel des Leukämikers einwirkt. Eine derartige Einflußnahme auf die in den Abbildungen 24, 26 und 27 dargestellten chronisch lymphatischen und akuten Verläufe ist nicht zu sehen. Im Gegenteil, bei allen 3 Patienten treten mit progredientem Leiden trotz eingehender medikamentöser Behandlung (Cytostatika, Nebennierenrindenderivate, Bluttransfusionen) zunehmende Hypoprotein- und Hypalbuminämien auf. Entsprechende Beobachtungen liegen von anderer Seite vor (RUNDLES und Mit., REMMELE, MIEHLKE, BEYREDER und RETTENBACHER-DÄUBNER, DITTMER und andere). Der in Abb. 22 gezeichnete Verlauf einer chronischen Myelose läßt eine Tendenz zur Gesamteiweiß-Erniedrigung erkennen. Die Albumin-Werte dieses Falles schwanken uncharakteristisch im Normalbereich. Eine Einwirkung der Therapie auf den Eiweißstoffwechsel dieses Patienten ist also höchst zweifelhaft. Die Gesamteiweiß- und Albumin-Konzentrationen des 2. chronisch myeloischen Verlaufes (vgl. Abb. 23) nehmen unter E 39 und Cortancyl fortlaufend ab. Schließlich stellen sich unter Trenimon höhere Gesamteiweiß- und Albumin-Werte im Bereich der Norm ein. Bei einer chronisch lymphatischen Leukämie (vgl. Abb. 25) entwickeln sich eine starke Hypoprotein- und eine leichte Hypalbuminämie. Nach Leukeran- und

Cortancylanwendung steigt die Menge der Albumine beachtlich an und wird hochnormal. Die Gesamteiweiß-Menge nimmt ebenfalls zu, ohne allerdings die untere Grenze der Norm zu erreichen. - Beim gleichen Patienten zeigt die anfangs erhöhte Konzentration der Serumharnsäure am Ende der Behandlungszeit einen normalen Wert. Die Harnsäure-Menge im Serum bleibt dagegen bei je einem Patienten mit chronisch myeloischer und akuter Leukämie (vgl. Abbildungen 22 und 26) trotz medikamentöser Einwirkung ständig gesteigert.

Zusammenfassung:

Die vorliegende Arbeit setzt sich mit dem Problem des Eiweißstoffwechsels bei 67 erwachsenen Leukämikern (23 chronisch myeloische, 20 chronisch lymphatische und 24 akute Leukämien) auseinander. Durch quantitative Bestimmung der gesamten Serumproteine, elektrophoretische Trennung der einzelnen Proteinfraktionen und Bestimmung der Harnsäure-Konzentrationen im Serum zur Zeit der Klinikaufnahme soll dazu Stellung genommen werden, ob

1) sich Störungen des Eiweißstoffwechsels bei Leukämien nachweisen lassen,
2) welcher Art diese Veränderungen sind,
3) ob Beziehungen zwischen diesen Veränderungen und der Form der Leukämie bestehen und
4) ob eine Beeinflussung des Eiweißstoffwechsels durch die Therapie zu erkennen ist.

Aufgrund der geschilderten Ergebnisse kann zunächst die Feststellung getroffen werden, daß bei allen 3 Leukämieformen Störungen des Eiweißstoffwechsels auftreten.

Es handelt sich dabei um Serumproteinveränderungen, die bei etwa 2/3 der Kranken mit chronisch myeloischer bzw. lymphatischer und ungefähr 4/5 der Patienten mit akuter Leukämie bestehen. - Die mittleren Gesamteiweiß-Werte der 3 Leukämietypen sind im Vergleich zum normalen Mittelwert statistisch signifikant erniedrigt; insgesamt liegen sie aber noch in der unteren Hälfte des Normalbereiches, da sich die Mehrzahl der Gesamteiweiß-Werte dort befindet. - Die Albumin-Mittelwerte der chronisch myeloischen bzw. lymphatischen Leukämien sind ebenfalls statistisch signifikant erniedrigt und befinden sich an der unteren Grenze der Norm; der Durchschnittswert der akuten Leukosen liegt sogar noch etwas tiefer bei 3,30 g% (normal: 3,50 - 5,00 g%); bei 50% der chronischen und etwa 70% der akuten Verlaufsformen lassen sich nämlich Hypalbuminämien nachweisen. - Die Mittelwerte der Alpha-1-Globuline der 3 Leukämiegattungen sind gegenüber dem normalen Durchschnittswert statistisch signifikant erhöht und befinden sich in der oberen Hälfte

des Normalbereiches. Die Alpha-1-Globuline der meisten Leukämiker liegen im oberen Bereich der Norm, wogegen Erhöhungen über die obere Normalgrenze nur vereinzelt auftreten. - Der Durchschnittswert der Alpha-2-Fraktion bei akuten Leukosen ist ebenfalls mit statistischer Sicherheit gegenüber dem normalen Mittelwert erhöht; er liegt gleichfalls noch im oberen Abschnitt der physiologischen Schwankungsbreite. - Die Beta-Globuline bieten keine Besonderheiten. - Hingegen sind die Mittelwerte der Gamma-Globuline der chronisch myeloischen und akuten Leukämien, nicht aber bei chronischen Lymphadenosen, gegenüber der Norm statistisch signifikant gesteigert. Hypergammaglobulinämien bestehen bei 1/4 bis 1/5 der chronischen und akuten Verlaufsformen. 1 Hypogammaglobulinämie liegt bei einer akuten Leukämie vor.

Ferner sind Konzentrationssteigerungen der Serumharnsäure bei fast allen untersuchten chronischen Myelosen und etwa der Hälfte der Lymphadenosen und akuten Leukosen zu verzeichnen. Die einzelnen Mittelwerte sind entsprechend gegenüber der Norm erhöht.

Die bisher nachgewiesenen Störungen des Eiweißstoffwechsels scheinen jedoch nicht spezifisch zu sein und lassen keine eindeutige Beziehung zwischen diesen Veränderungen und den einzelnen Leukämieformen erkennen.

Eine sichere Beeinflussung des Eiweißstoffwechsels durch die Therapie ist nur bei 2 besonders günstigen Verläufen (1 chronische Myelose und 1 Lymphadenose) zu sehen. Bei fast allen anderen Fällen machen sich trotz gelegentlicher klinischer Remissionen zunahmende Hypoprotein- und Hypalbuminämien bemerkbar.

H. Literaturverzeichnis:

1) AMANO, S. — zit. nach SCHULTEN

2) ANTWEILER, H.J., BOOIJ, J., EWERBECK, A., LEINBROCK, A., SCHULER, B. und STÜRMER, K. — Die quantitative Elektrophorese in der Medizin
Springer Verl. Berlin 1957

3) AZAR, H.A., HILL, W.T. und OSSERMAN, E.F. — Malignant lymphoma and lymphatic leukemia associated with myeloma-type serum proteins
Am. Journ. Med. 23: 239, 1957

4) BANTI, G. — Die Leukämien
Zbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 15: 1, 1904

5) BECHER, E. und HERRMANN, E. — Die gebundenen und freien Aminosäuren des enteiweißten Blutes bei Krankheiten, insbesondere bei Leukämie
Münchn. Med. Wschr. 2178, 1925

6) BECHER, E. und HERRMANN, E. — Das Zustandekommen der hohen Werte des gebundenen und freien Aminostickstoffes im enteiweißten Blut bei Leukämien
Münchn. Med. Wschr. 1312, 1926

7) BEYREDER, J. und RETTENBACHER-DÄUBNER, H. — Die Serumproteine bei Erkrankung des lamphatischen Apparates
Wien. Z. Inn. Med. 34: 323, 1953

8) BING, J. — Further Investigations on Hyperglobulinemia
Acta Med. Scand. 103: 547, 1940

9) BING, J. und PLUM, P. — Serumproteins in leucopenia
Acta Med. Scand. 92: 415, 1937

10) BOGGS, D.R. und FAHEY, J.L.
Serum-Protein Changes in Malignant Disease. II. The Chronic Leukemias, Hodgkin's Disease and Malignant Melanoma
Journ. Nat. Canc. Inst. 1381, 1960

11) BROWN, R.K., READ, J.T., WISEMAN, B.K. und FRANCE, W.G.
The electrophoretic analysis of serum-proteins of the blood dyscrasias
Journ. Lab. Clin. Med. 33: 1523,1948

12) CAZAL, P., CARLI, G. und FISCHER, J.
La electroféresis del suero en las hemopatías malignas primitivas
Sangre I: 1, 1956

13) CATTANEO, C. und MARTINI, P.F.
Sul Comportamento Dei Polisaccaridi e delle Glicoproteine Seriche in Rapporto alle Variazioni del Quadro Proteico Nelle Emopatie maligne
Haematol. Arch. 47: 807, 1962

14) COHNHEIM, J.
Ein Fall von Pseudoleukämie
Virch. Arch. 33: 447, 1865

15) CREYSSEL, R., MOREL, P., VIEUX, R., PICHAT, A., CROIZAT, P. und REVOL, L.
L'éle ctrophorèse du sérum au cours des hémopathies malignes
Le Sang 28: 34, 1957

16) DITTMER, A.
Papierelektrophorese
VEB Gustav Fischer, Jena 1961

17) EHRLICH, P.
zit. nach NAEGELI

18) FAHEY, J.L. und BOGGS, D.R.
Serum-Protein Changes in Malignant Disease. I. The Acute Leukemias
Blood 16: 1479, 1960

19) FLEISCHHACKER, H.
Klinische Hämatologie
Maudrich Verl. Wien 1947

20) FRANZINI, C., CAMPINI, H. und PERONE, A.
Les modifications de la protidémie dans les leucoses aigues
Schweiz. Med. Wschr. 85: 900, 1955

21) GERHARTZ, H. und KESSEL, M. — Eiweißchemische Verlaufsuntersuchungen bei Hämoblastosen. Dtsch. Arch. klin. Med. 202: 347,1955

22) GIGANTE, D., MAGALINI, S.I., DELL'AMORE, M. und MASCIOLI, G. — Quadri Elettroforetici di Estratti Proteici di Leucociti normali e leucemici. Haematol. Arch. 46: 661, 1962

23) GOLL, K.H. — Überblick über die Problematik der Leukoseentstehung. Ztschr. f. d. ges. Inn. Med. 16: 452, 1961

24) GRASSMANN, W., HANNIG, K. und KNEDEL, M. — Ein Verfahren zur elektrophoretischen Bestimmung der Serumproteine auf Filterpapier. Dtsch. med. Wschr. 333, 1951, I

25) GRIGSBY, M.E., BULLOCK, W.H. und FUERTES, M.S. — Paper electrophoresis of serum-proteins. Paper electrophoresis in some hematological diseases and in disseminated lupus erythematosus. Arch. Int. Med. 110: 619, 1962

26) HECHT-JOHANNSEN, A. — zit. nach BING

27) HEILMEYER, L. und BEGEMANN, H. — Handbuch d. Inn. Med., II. Blut und Blutkrankheiten. Springer Verl. Berlin, 1951

28) HEILMEYER, L. und KREBS, W. — Harnsäure im Blutserum. Biochem. Z. 223: 365, 1930

29) HENNEMANN, H.H. und RATHENOW, H.W. — Leukämiestudien III: das elektrophoretische Serumeiweißbild bei Leukämien. Ztschr. f. d. ges. Inn. Med. 10: 616, 1955

30) HUDSON, P. und WILSON, S.J. — Hypogammaglobulinemia and chronic lymphatic leukemia. Journ. Lab. Clin. Med. 50: 829, 1957

31) IGNATOWSKI, A. — Über das Vorkommen von Aminosäuren im Harn, vorzugsweise bei Gicht Ztschr. f. phys. Chemie 42: 371, 1904

32) JUGENBURG, A. und TSCHOTSCHIA, K. — Neue Ergebnisse zum Verständnis des Leukämieverlaufes Strahlentherapie 41: 86, 1931

33) JUNG, E. — Untersuchungen über den Gehalt des Serums und 24-Stunden-Urins an freiem Alpha-Aminostickstoff und den Harnsäurespiegel im Serum bei Leukämie unter den augenblicklichen therapeutischen Möglichkeiten unveröffentl. Arbeit 1961 (Inauguraldissertation, Med. Klinik d. Univ. d. Saarlandes)

34) KANZOW, U. — Elektrophoretische Eiweißuntersuchungen bei Leukämien Ärztl. Wschr. VIII: 30, 1953

35) KRAKOFF, I.H. — Urinary uric acid excretion in leukemia Aus: The Leukemias, Academic Press inc., New York, 1957

36) LEIBETSEDER, F., HUGENTOBLER, F., WUNDERLY, Ch. und WUHRMANN, F. — Untersuchungen über Serumlipoide und -proteine Wien. Ztschr. Inn. Med. 32: 1, 1951

37) von LIMBECK — zit. nach HEILMEYER und BEGEMANN

38) LYNCH, E.C. — Uric acid metabolism in proliferative diseases of the marrow Arch. Int. Med. 109: 639, 1962

39) MAGNUS-LEVY, A. — Über den Stoffwechsel bei akuter und chronischer Leukämie Virch. Arch. Path. Anat. 152: 107, 1898

40) MIDER, G.B., ALLING, E.L. und MORTON, J.J. — The effect of neoplastic and allied diseases on the concentrations of the plasma proteins
Cancer 3: 56, 1950

41) MIEHLKE, H.G. — Serumeiweiß-Befunde bei Leukämien
Ärztl. Wschr. 11: 956, 1956

42) MILLER, L.L., BLY, C.G., WATSON, M.L. und BALE, W.F. — The dominant role of the liver in plasma protein synthesis. A direct study of the isolated perfused rat liver with the aid of lysine ε-C_{14}
Journ. exper. Med. 94: 431, 1951

43) MÜTING, D. — Der Aminosäurehaushalt des Menschen
Aulendorf Württ. 1958

44) MÜTING, D. — Der Eiweißstoffwechsel bei Leberkrankheiten
Enke Verl. Stuttgart, 1963

45) NAEGELI, O. — Blutkrankheiten und Blutdiagnostik
Springer Verl. Berlin, 1931

46) NEELY, R.A. und NEILL, D.W. — Electrophoretic studies on the serum-proteins in neoplastic diseases involving the haemopoietic and reticulo-endothelial systems
Brit. Journ. Haematol. 2: 32, 1956

47) NICOLAU, C.T., POPESCU, E.R. und NICORA, M. — Med. interna (Bucuresti) 10: 1701, 1958; ref. Zbl. ges. inn. Med. 207: 147, 1960

48) NITSHE, G.A. und COHEN, P.P. — Serum-Protein Changes in Myelogenous and Lymphocytic Leukemias and Hodgkin's Disease
Blood 2: 363, 1947

49) NUGENT, C.A., MacDIARMID, W.D. und TYLER, F.H. — Renal excretion of uric acid in leukemia and gout
Arch. Int. Med. 109: 540, 1962

50) OEHME, J. und NEUMANN, H.D.
Klinische und pathologisch-anatomische Befunde bei der akuten Leukose des Kindesalters
Ärztl. Wschr. 11: 993, 1956

51) OGRYZLO, M.A., MacLACHLAN, M., DAUPHINEE, J.A. und FLETCHER, A.A.
The serum-proteins in health and disease
Am. Journ. Med. 27: 596, 1959

52) OKADA, S. und HAYASHI, T.
Studies on the amino-acid nitrogen content of the blood
Journ. Biol. Chem. LI: 121, 1922

53) OLMER, J., MONGIN, M. und MARTIN, M.
L'électrophorèse sur papier au cours des leucoses
Ann. de Méd. 56: 662, 700, 1955

54) ONAT, A. und COOPER, T.
Relation of bone marrow findings to serum-protein changes in Lymphosarcoma, chronic lymphocytic Leukemia and Hodgkin's disease
Blood 15: 114, 1960

55) OTTO, H.
Über Ätiologie und Stoffwechsel der Leukosen
Ztschr. f. d. ges. Inn. Med. 16: 873, 1961

56) PETERMAN, M.L., KARNOFSKY, D.A. und HOGNESS, K.R.
Electrophoretic studies on the plasma-proteins of patients with neoplastic disease. III. Lymphomas and Leukemia
Cancer 1: 109, 1948

57) PRASAD, A.
The association of hypogammaglobulinemia and chronic lymphatic leukemia
Am. Journ. Med. Sci. 236: 620, 1958

58) REMMELE, W.
Das Bluteiweißbild bei Leukämien und Erkrankungen des lymphatischen Systems
Blut III: 86, 151, 1957

59) RIBBERT, H. — Menschliche Zellen als Parasiten
Dtsch. med. Wschr. 329, 1907, I

60) ROHR, K. — Das menschliche Knochenmark
Thieme Verl. Stuttgart, 1960

61) RUNDLES, R.W., COONRAD, E.V. und ARENDS, T. — Serum-Proteins in Leukemia
Amer. Journ. Med. 16: 842, 1954

62) SCHEIFFARTH, F., BERG, G. und SCHRICKER, Th. — Das Verhalten der Serumproteinfraktionen bei akuten Leukämien
Dtsch. Arch. klin. Med. 202:692,1956

63) SCHEIFFARTH, F., GÖTZ, H. und BAIGGER, E. — Immunelektrophoretische Phänomene bei der Analyse pathologischer Seren
Med. Welt 48: 2442, 1963

64) SCHULTEN, H. — Lehrbuch der klin. Hämatologie
Thieme Verl. Stuttgart 1953

65) SCHUMANN, G. — Serumeiweißveränderungen bei Hämoblastosen
Dtsch. Gesundheitswesen 47:2034,1963

66) SELIGMAN, M., ALAIS, L. und BERNARD, J. — Immuno-electrophoretic analysis of sera from leukemic patients
Rev. Fr. Et. Clin. Biol. 4: 901, 1959; ref.: Blood 15: 938, 1960

67) SELIGMAN, M. und HAMARD, M. — Modifications des protéines sériques au cours des leucoses lymphoides chroniques
Nouv. Rev. Franc. d'Hémat. 1: 755, 1961

68) SHAPIRO, B. und DOWBEN, R.M. — Uric acid body pools and turnover rates in leukemia
Journ. Lab. Clin. Med. 48: 754, 1956

69) SHAW, R., SZWED, C., BOGGS, D.R., FAHEY, J.L., FREI, E., MORRISON, E. und UTZ, J.P. — Infection and immunity in chronic lymphocytic leukemia
Arch. Int. Med. 106: 467, 1960

70) SILVESTRI, G. und PUGLIESE, F.
Leucosis linfatica chronica exclusivamente midollare con marcata ipogamma-globulinemia
Haematol. Arch. 47: 655, 1962

71) STOBBE, H., WILDNER, G.P. und SCHUCKMANN, W.
Morbiditätsstatistik der Leukosen
Dtsch. Gesundheitswesen 47:2029,1963

72) TEITELBAUM, J.I., WIENER, J. und DESFORGES, J.F.
A serologic and electrophoretic study of the malignant and proliferative disorders of the hematopoetic and reticulo-endothelial systems
Journ. Lab. Clin. Med. 53: 534, 1959

73) TISCHENDORFF, W. HARTMANN, F.
Zur Dysproteinämie bei reaktiven und blastomatösen Blutkrankheiten
Acta haemat. 6: 140, 1951

74) ULTMAN, J.E., FISH, W., OSSERMAN, E. und GELLHORN, A.
The clinical implications of hypogammaglobulinemia in patients with chronic lymphocytic leukemia and lymphocytic lymphosarcoma
Ann. Int. Med. 51: 501, 1959

75) VALLADARES, Y.
Estudios electroforéticos, inmunoelectroforéticos e inmunológicos en el cáncer y la leucemia espontáneos y experimentales
Sangre 7: 55, 1962

76) VIRCHOW, R.
Weißes Blut
Froriep's N. Notiz. Nr. 780, 1845

77) VOIGT, K.G. und HELBIG, W.
Pathologie und Klinik der leukämischen Niere
Med. Klin. 21: 867, 1963

78) WALDENSTRÖM, J.
Hypergammaglobulinemia as a clinical hematological problem: a study in the gammopathies
Progr. in Hematol. III: 266, 1962

79) WINTROBE, M.M.
Clinical Hematology
Lea & Febiger Verl. Philadelphia 1962

80) WOLFSON, M., COHN, C., CALVARY, E. und ICHIBA, F. — Studies in serum proteins Amer. Journ. Clin. Path. 18: 723, 1948

81) WUHRMANN, F. und MÄRKI, H.H. — Korrelation zwischen Leukocyten- und Serumproteinverhalten im Blut und ihre Bedeutung Bull. Schwz. Akad. Med. Wiss. 17: 266, 1961

82) WUHRMANN, F. und WUNDERLY, Ch. — Die Bluteiweißkörper des Menschen B. Schwabe & Co, Basel, 1957

An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor Dr. F. D O E N E C K E für die Möglichkeit zur Ausführung der vorliegenden Arbeit an seiner Klinik meinen Dank abstatten.

Es ist mir weiterhin eine angenehme Verpflichtung, Herrn Privatdozent Dr. D. M Ü T I N G für die Überlassung des Themas sowie für seine Unterstützung und Beratung bei der Ausführung der Arbeit zu danken.

Desgleichen danke ich noch Herrn Dr. P. S C H M I D T (Med. Univ.-Klinik Homburg) für die Durchsicht der Arbeit.

Die mündliche Promotionsprüfung wurde am 26.7.1965 abgelegt. Sie wurde vorgenommen von Fräulein Prof. Dr. W E R T H, Oberärztin des Physiologisch-Chemischen Institutes, Herrn Priv.-Doz. Dr. B U R M E I S T E R, Oberarzt der Universitäts-Kinderklinik und Herrn Priv.-Doz. Dr. L E P P L A, Oberarzt der Medizinischen Klinik der Universität des Saarlandes.

L e b e n s l a u f

Am 4. November 1940 erblickte ich als dritter Sohn des Diplom-Volkswirtes Johann Lawall und seiner Ehefrau Barbara, geborene Mohrbacher, das Licht der Welt in Schiffweiler (Saar). Daselbst besuchte ich von 1946 bis 1950 die Volksschule und wechselte anschließend in die Sexta der Staatlichen Oberrealschule in Neunkirchen über. Dort legte ich im Frühjahr 1959 die Reifeprüfung ab.
Mit Beginn des Sommersemesters 1959 begann ich das Medizinstudium an der Universität des Saarlandes.
Im Frühjahr 1960 bestand ich daselbst das Vorphysicum und im April 1962 das Physicum. Dort legte ich auch im Frühjahr 1965 die ärztliche Prüfung ab.